Nancy-Université
Université Henri Poincaré

AVERTISSEMENT

Ce document numérisé est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.
Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur au même titre que sa version papier. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.
D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.
La Bibliothèque a pris soin d'adresser un courrier à l'auteur dans lequel elle l'informe de la mise en ligne de son travail. Celui-ci peut en suspendre la diffusion en prenant contact avec notre service.

Contact SCD Nancy 1 : theses.medecine@scd.uhp-nancy.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

T/PH/N/2004/203
Double

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY I
2004

FACULTE DE PHARMACIE

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

LE REGIME CRETOIS

THESE

Présentée et soutenue publiquement
Le 30 avril 2004

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Carole THIEBAULT
née le 28 août 1975

D8 39266

Membres du Jury

Président : M. François MORTIER, Professeur

Juges : M. Michel JACQUE, Professeur, Directeur de thèse
M. Bertrand RIHN, Professeur
Mme Nicole JACQUE, Pharmacien

BU PHARMA-ODONTOL
104 067065 4

PPN 078826498

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY I
2004

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

FACULTE DE PHARMACIE

LE REGIME CRETOIS

THESE

Présentée et soutenue publiquement
Le 30 avril 2004

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Carole THIEBAULT
née le 28 août 1975

D8 80966

Membres du Jury

Président : M. François MORTIER, Professeur

Juges : M. Michel JACQUE, Professeur, Directeur de thèse
M. Bertrand RIHN, Professeur
Mme Nicole JACQUE, Pharmacien

FACULTE DE PHARMACIE **UNIVERSITE Henri Poincaré - NANCY 1**

Membres du personnel enseignant 2003/2004

Doyen
Chantal FINANCE

Vice Doyen
Anne ROVEL

Président du Conseil de la Pédagogie
Pierre LABRUDE

Responsable de la Commission de la Recherche
Jean-Claude BLOCK

Responsable de la Filière officine
Gérald CATAU

Responsable de la Filière industrie
Jeffrey ATKINSON

DOYEN HONORAIRE

M. VIGNERON Claude

PROFESSEURS EMERITES

M. BONALY Roger
M. HOFFMAN Maurice

PROFESSEURS HONORAIRES

Mle BESSON Suzanne
Mle GIRARD Thérèse
M. JACQUE Michel
M. LECTARD Pierre
M. LOPPINET Vincent
M. MARTIN Jean-Armand
M. MIRJOLET Marcel
M. PIERFITTE Maurice
M. SCHWARTZBROD Louis

PROFESSEURS

M.	ASTIER Alain	Pharmacie clinique
M.	ATKINSON Jeffrey	Pharmacologie cardiovasculaire
M	AULAGNER Gilles	Pharmacie clinique
M.	BAGREL Alain	Biochimie
Mle	BATT Anne-Marie	Toxicologie
M.	BLOCK Jean-Claude	Santé publique
Mme	CAPDEVILLE-ATKINSON Christine	Pharmacologie cardiovasculaire
Mme	FINANCE Chantal	Bactériologie -Immunologie
Mme	FRIANT-MICHEL Pascale	Mathématiques, physique, audioprothèse
Mle	GALTEAU Marie-Madeleine	Biochimie clinique
M.	HENRY Max	Botanique, mycologie
M.	LABRUDE Pierre	Physiologie, orthopédie, maintien à domicile
M.	LALLOZ Lucien	Chimie organique
M.	LEROY Pierre	Chimie physique générale
M.	MAINCENT Philippe	Pharmacie galénique
M.	MARSURA Alain	Chimie thérapeutique
M.	MORTIER François	Pharmacognosie
M.	NICOLAS Alain	Chimie analytique
M.	REGNOUF de VAINS Jean-Bernard	Chimie Thérapeutique
M.	RIHN Bertrand (Professeur associé)	Biochimie
Mme	SCHWARTZBROD Janine	Bactériologie, parasitologie
M.	SIEST Gérard	Biologie, pharmacologie moléculaire
M.	SIMON Jean-Michel	Droit officinal, législation pharmaceutique
M.	VIGNERON Claude	Hématologie, physiologie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme	GRISON Geneviève	Pratique officinale

MAITRES DE CONFERENCES

Mme	ALBERT Monique	Bactériologie - virologie
Mme	BANAS Sandrine	Parasitologie
M.	BOISBRUN Michel	Chimie Thérapeutique
Mme	BOITEUX Catherine	Biophysique, Audioprothèse
M.	BONNEAUX François	Chimie thérapeutique
M.	CATAU Gérald	Pharmacologie
M.	CHEVIN Jean-Claude	Chimie générale et minérale
M.	CHILLON Jean-Marc	Pharmacologie
M	CLAROT Igor	Chimie analytique
Mme	COLLOMB Jocelyne	Parasitologie, conseils vétérinaires
M.	COULON Joël	Biochimie
M.	DECOLIN Dominique	Chimie analytique
M.	DUCOURNEAU Joël	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Mme	FAIVRE-FIORINA Béatrice	Hématologie
M.	FERRARI Luc	Toxicologie
Mle	FONS Françoise	Biologie végétale, mycologie
M.	GANTZER Christophe	Virologie
M.	GIBAUD Stéphane	Pharmacie clinique
Mle	HINZELIN Françoise	Mycologie, botanique
M.	HUMBERT Thierry	Chimie organique
M.	JORAND Frédéric	Santé, environnement
Mme	KEDZIEREWICZ Francine	Pharmacie galénique
Mle	LAMBERT Alexandrine	Biophysique, biomathématiques
M.	LAMPRECHT Alf	Pharmacie galénique
Mme	LARTAUD-IDJOUADIENE Isabelle	Pharmacologie
Mme	LEININGER-MULLER Brigitte	Biochimie
Mme	LIVERTOUX Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	MARCHAL-HEUSSLER Emmanuelle	Communication et santé
Mme	MARCHAND-ARVIER Monique	Hématologie
M.	MENU Patrick	Physiologie
M.	MONAL Jean-Louis	Chimie thérapeutique
M.	NOTTER Dominique	Biologie cellulaire
Mme	PAULUS Francine	Informatique
Mme	PERDICAKIS Christine	Chimie organique
Mme	PICHON Virginie	Biophysique
Mme	ROVEL Anne	Histologie, physiologie
Mme	SAUDER Marie-Paule	Mycologie, botanique
M.	TROCKLE Gabriel	Pharmacologie
Mme	WELLMAN-ROUSSEAU Maria-Monika	Biochimie
Mme	ZINUTTI Colette	Pharmacie galénique

PROFESSEUR AGREGE

M.	COCHAUD Christophe	Anglais

ASSISTANTS

Mme	BEAUD Mariette	Biologie cellulaire
Mme	BERTHE Marie-Catherine	Biochimie
M.	DANGIEN Bernard	Mycologie
Mme	MOREAU Blandine	Pharmacognosie, phytothérapie
Mme	PAVIS Annie	Bactériologie

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

A notre Président de Thèse

Monsieur **François MORTIER**

Pour avoir accepté la présidence de cette thèse, et pour vos conseils avertis, je vous remercie. Soyez assuré de notre profond respect.

A nos juges

Monsieur **Michel JACQUE**

Pour avoir accepté de juger ce travail, pour votre disponibilité, je vous remercie. Soyez assuré de notre plus vive reconnaissance.

Monsieur **Bertrand RIHN**

Pour avoir également accepté de juger ce travail, ainsi que pour votre savoir, je vous remercie.

Madame **Nicole JACQUE**

Pour avoir également accepté de juger ce travail, ainsi que pour votre gentillesse. Veuillez trouvez ici l'expression de nos respectueux sentiments.

A mes parents que j'aime…merci pour votre soutien, votre présence, et votre générosité

A mon frère pour l'attention qu'il me porte

A ma famille que j'ai la chance d'avoir toujours auprès de moi

A mes amis que les prochaines années soient aussi riches que celles déjà partagées ensemble

A Anne-Marie, pour les moments privilégiés passés ensemble

A Michèle

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

Tables des matières

Introduction *1*

PARTIE I : REGIME CRETOIS, MODE D'EMPLOI 3
A. LES ALIMENTS 5

I. LES POISSONS 5
I.1. Composition qualitative et quantitative 5
I.2. Consommation 7

II. LES ESCARGOTS 9

III. LES VIANDES 10
III.1. Composition des viandes blanches et des viandes rouges 10

IV. LES LAITAGES 12
IV.1. Composition du lait de chèvre 13
IV.2. Comparaison par rapport au lait de vache 13
IV.3. Avantage du lait de chèvre 18

V. FRUITS, LEGUMES ET CEREALES 18
V.1. Les céréales complètes et dérivés 18
V.2. Les légumes 20
V.3. Les fruits 26

VI. LES HUILES 31
VI.1. Huile d'olive 31
VI.2. Huile de colza 33
VI.3. Apports en différents acides gras 33

VII. THE ET VIN 34
VII.1. Le vin rouge 34
VII.2. Le thé vert 35
B. LE REGIME CRETOIS AU QUOTIDIEN 36
I. DE LA THEORIE A L'ASSIETTE 36
II. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU REGIME CRETOIS TRADITIONNEL 37
III. MENUS TYPES 38

PARTIE II : PROPRIETES DES COMPOSES ALIMENTAIRES CLES DU REGIME CRETOIS 40

I. LES ACIDES GRAS INSATURES 40
I.1. Les acides gras monoinsaturés 40
I.2. Les acides gras polyinsaturés 42

II. LES ANTIOXYDANTS 45
II.1. Les polyphénols 45
II.2. Les vitamines antioxydantes 52
II.3. Oligo-éléments antioxydants 58
II.4. Les composés soufrés 61

III. LES FIBRES ALIMENTAIRES 62
III.1. Définition 62
III.2. Apports 63
III.3. Propriétés physico-chimiques des fibres alimentaires 64
III.4. Effets physiologiques des fibres alimentaires 67

PARTIE III : PREVENTION DE PATHOLOGIES ET VIELLISSEMENT HARMONIEUX **69**

I. MALADIES CARDIOVASCULAIRES **69**
I.1. Athérosclérose 69
I.2. Hypertension artérielle 78
I.3. Résultats cliniques 82

II. CANCER **84**
II.1. Rappel sur la cancérogenèse 85
II.2. Cancer colorectal 87
II.3. Cancer du sein 94
II.5. Phytostérols et cancer 103
II.6. Baisse de la consommation de viande rouge : éviction d'un facteur de risque 104

III. DIABETE DE TYPE II **104**
III.1. Pathogénie 104
III.2. Recommandation diététique 106
III.3. Incidence du régime crétois dans le DNID 108

IV. VIEILLISSEMENT HARMONIEUX **111**
IV.1. Ostéopathie 112
IV.2. Cataracte 112
IV.3. Ménopause 113
IV.4. Vieillissement cutané 113
IV.5. Troubles de l'endormissement 114
IV.6. Insuffisance veineuse 114

Conclusion ***115***

Bibliographie ***117***

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

Introduction

Déjà à l'époque de Périclès, le peuple Crétois apparaissait comme le conservatoire glorieux d'un art de vivre qui perpétuait la tradition du bien manger et des repas pris en commun.
Trente cinq siècles plus tard, rien ou presque, n'a changé. La seule entorse à leurs habitudes alimentaires a été d'introduire des tomates et des agrumes, inconnus alors de leur alimentation.
On peut dire que les habitudes alimentaires des Crétois sont largement dominées par une faible consommation de viande rouge et une forte consommation de poisson (source d'acide alpha linolénique, chef de file de la famille des acides gras polyinsaturés oméga-3), et un pourcentage important de céréales, de légumineux, de fruits et de légumes ; ils consomment également quotidiennement mais modérément du vin rouge. Leurs plats s'assaisonnent le plus souvent d'huile d'olive qui contient une grande quantité d'acide oléique, principal acide gras monoinsaturé.

A la différence des autres régimes méditerranéens, le régime crétois exclue tous les laitages à base de lait de vache (source de cholestérol), mais utilise volontiers ceux à base de lait de chèvre ou de brebis (yaourts, fromages...) moins riches en graisses.

D'une manière générale, les statistiques sont sans appel : les Crétois, par la seule grâce de leurs habitudes alimentaires, connaissent un taux de mortalité vingt fois inférieur à celui des autres habitants des pays industrialisés. Champion de la protection coronarienne, le régime crétois a aussi fait ses preuves contre certains cancers.

Ce travail s'organise en trois parties : la première traite des aliments clés qui composent le régime crétois ainsi que de l'art de les cuisiner et de les consommer. La deuxième détaille de façon scientifique les composés majeurs intéressants des aliments vus dans la partie précédente, à savoir, par ordre d'importance, les acides gras, les antioxydants, et les fibres alimentaires. Enfin la dernière partie nous montre les principaux effets bénéfiques du régime crétois sur notre santé.

Partie I. REGIME CRETOIS MODE D'EMPLOI

Pour introduire cette partie, il nous a semblé utile de parler de l'agriculture et de la cuisine grecque traditionnelle ; rappelons aussi que la Crète est la plus grande île de l'archipel Grec, dont Heraklion est la capitale administrative.

D'un point de vue topographique, la Grèce compte beaucoup de collines et montagnes et peu de plaines. Elle n'en est pas moins un pays agricole puisque ce secteur contribue pour environ 10.2 % à la formation du PNB et fournit 20.5 % de l'emploi. Les produits agricoles (surtout des légumes, des fruits, des olives et de l'huile d'olive, des céréales, du coton et du tabac) présentent environ un quart des exportations grecques totales. Abstraction faite de la viande, des produits laitiers, le Grèce est autosuffisante en matière de production alimentaire.
La Grèce produit bon nombre de fruits succulents tels que pommes, pêches, abricots, figues, melons et raisins, sans parler des agrumes. La Crète est en plus réputée pour ses olives et ses raisins. Quant à la vigne, elle se cultive aussi bien sur la péninsule que sur les îles grecques.
L'élevage n'occupe pas une place essentielle dans l'économie du pays ; quelques 84% des exploitations comptent moins de quatre vaches. La Grèce est le pays des chèvres (5.3 millions) et des moutons (8.3 millions) qui peuplent les collines. (56)

Ce qu'il faut savoir sur la cuisine traditionnelle : les recettes sont souvent saisonnières et certains plats sont spécifiques à certaines périodes de l'année, certaines fêtes religieuses principalement. La cuisine grecque est riche en entrées, qui peuvent soit précéder le repas, soit le constituer à elles seules. La nourriture grecque est à base essentiellement d'ingrédients sains, accordant beaucoup d'importance aux légumes frais, à l'huile d'olive et autres composants naturels. (57)

Le régime crétois synthétise tous les meilleurs préceptes d'une alimentation saine et équilibrée. La cuisine crétoise, qui combine si savoureusement une variété d'ingrédients bienfaisants, n'a d'autre ambition que d'être simple ; une vertu qui contribue à faire de ce régime une véritable médecine pour le consommateur.

Qu'est-ce que le régime crétois : tout simplement réintroduire fruits et légumes, céréales complètes, huiles d'olive et de colza, privilégier les poissons plutôt que les viandes, supprimer le beurre et la crème, et boire du vin rouge modérément : bref, beaucoup de saveurs et peu de contraintes. (2)

A. LES ALIMENTS

Dans cette partie, nous allons décrire les principaux ingrédients qui composent le régime crétois : pour se faire nous avons choisi de les présenter par groupes.

I. LES POISSONS

Longtemps considérés comme la viande du pauvre, il a souvent été considéré comme un aliment anémié, maigre et froid par opposition à la viande rouge, riche et chaude.
Nous détaillerons le maquereau, le hareng, le saumon, la sardine et le thon qui sont les cinq poissons les plus consommés en Crète.

I.1. Composition qualitative et quantitative

Répartition pour 100g

	Calories	Protéines	Lipides	Glucides	Eau	Cholestérol
Maquereau	205	18.7g	12g	0.1g	68g	-
Hareng	263	17.5g	18g	0.1g	62.8g	63 à 66 mg
Saumon	151	17g	9g	0.1g	65g	60 mg
Sardine	134	20g	5.19g	0	72g	-
Thon	225	27g	13g	0	59g	-

Vitamines, répartition pour 100g

	B6	PP	B2	A	D	E	B1
Maquereau	0.20 mg	8 mg	-	-	-	-	0.15 mg
Hareng	1.3 mg	-	-	-	-	-	-
Saumon	0.98 mg	7.5 mg	-	oui	-	-	-
Sardine	-	-	-	oui	oui	oui	-
Thon	0.45 mg	-	0.11 mg	100 U.I	400 U.I	-	-

Minéraux, répartition pour 100g

	Phosphore	Potassium	Calcium	Sodium	Iode	Fer
Maquereau	-	-	-	140 mg	0.01 mg	-
Hareng	-	317 mg	-	118 mg	0.05 mg	1.1 mg
Saumon	300 mg	391 mg	24 mg	48 mg	0.013 mg	-
Sardine	oui	-	35 mg	-	-	1.2 mg
Thon	-	-	-	44 mg	0.008 mg	1.5 mg

- D'un point de vue énergétique, il est intéressant de comparer la valeur nutritionnelle à celle de la viande ; même les poissons les plus gras, consommés par les crétois (saumon, maquereau) ne dépassent pas 260 calories pour 100g alors qu'un steak de bœuf ordinaire atteint facilement les 340 calories pour 100g.

- La valeur des protéines est équivalente à celle de la viande. Elles sont d'excellente qualité, de très haute valeur biologique et contiennent tous les acides aminés indispensables, dans une proportion proche de l'idéal. Sur le plan quantitatif, la teneur en protéine est souvent supérieure à celle des viandes. (formidable richesse pour le thon)

- Le poisson est en moyenne plus minéralisé que la viande, notamment en phosphore, calcium, sodium et iode. Le phosphore serait bon pour la mémoire et l'attention ; le rapport phosphore / calcium est plus élevé que dans la viande, il facilite l'absorption de ces deux minéraux. Enfin, le poisson est très riche en iode, nécessaire à la synthèse des hormones thyroïdiennes.

- Enfin, la chair de poisson étant moins riche en tissu conjonctif et en graisses que la viande, elle est ainsi plus digeste. En effet elle séjourne moins longtemps dans l'estomac, surtout pour les poissons maigres (environ deux heures de digestion contre trois ou quatre pour la volaille ou le bœuf). (46)

- Voyons la répartition lipidique des principaux poissons consommés en Crète. (45)

	% AGS	% AGMI	% AGPI	% EPA	% DHA
Maquereau	21	43	36	11.0	11.0
Hareng	19	60	21	7.1	4.3
Saumon	24	40	36	8.0	11.0
Sardine	24	34	42	15.0	10.0
Thon	26	33	30	6.1	18.2

AGS : acides gras saturés / AGMI : acides gras monoinsaturés / AGPI : acides gras polyinsaturés

Les acides eicosapentanoïque (EPA) et docosahexanoïque (DHA) sont dérivés de l'acide alpha-linolénique, chef de file de la famille des acides gras oméga-3. Nous verrons leur importance dans les parties suivantes de ce travail.

Il est intéressant de noter que les acides gras saturés sont en proportions minoritaires.

I.2. Consommation

I.2.1. Modes de cuisson

- La cuisson à l'étuvée et à l'étouffée : tous les nutritionnistes vous diront que le mijotage constitue l'un des meilleurs modes de cuisson ; mais à condition que les aliments ne mijotent pas dans de la graisse, mais de préférence l'huile d'olive. Faire mijoter à l'étouffée permet de cuire les aliments dans leur propre jus. Cette méthode limite les pertes en sels minéraux et aussi en vitamines (à condition que la cuisson ne se prolonge pas trop longtemps) ; l'utilisation de casserole à fonds épais permet une meilleure répartition de la chaleur ; la cuisson en terre cuite (tajine) présente les mêmes avantages, mais la montée en température s'effectue beaucoup plus lentement ; cette méthode est parfaitement adaptée aux poissons.

- La cuisson en papillotes : c'est de la cuisson à l'étouffée, sans corps gras, et qui préserve de manière exceptionnelle la saveur des aliments. C'est une des meilleures « cuisson santé », tant pour la gastronomie que pour la préservation des qualités nutritionnelles. Mieux vaut utiliser du papier sulfurisé car l'aluminium est suspecté de propriétés cancérigènes (risque de passage de microparticules d'aluminium dans les aliments).

- La cuisson à la vapeur : elle consiste à placer un récipient à trous au dessus d'un volume d'eau bouillante (à ne pas confondre avec l'autocuiseur où la montée en température et en pression dénatureraient les aliments). La cuisson à la vapeur permet de débarrasser les graisses et les résidus des substances toxiques contenues dans les aliments ; ce mode de cuisson présente donc tous les avantages. La montée en température doit être rapide, puis se stabiliser entre 80 et 100°, pour préserver le goût et les qualités diététiques des aliments. S'ils ne sont pas trop gros, les poissons entiers peuvent se cuire à la vapeur.

- Fumage et grillades au barbecue sont à éviter : on trouve des substances cancérigènes sur la peau ou la croûte des viandes ou poissons fumés ou grillés. Il semblerait que l'élévation subite de température soit responsable de l'apparition, à leur surface, de substances « mutagènes » pouvant jouer un rôle dans la survenue de cancers. L'effet de ces substances mutagènes ne sera véritablement néfaste quand cas de consommation régulière. Le régime crétois tolère donc de temps en temps ce mode de cuisson. Il est cependant conseillé de préférer les grilles verticales et d'ôter la peau du poisson avant de le griller. (2)

I.2.2. Préparation selon le régime crétois

Les poissons se consomment environ trois à quatre fois par semaine, assaisonnés à l'huile de colza ou d'olive, sans ajout de « mauvaises » graisses comme le beurre ou encore l'huile de tournesol (riche en acides gras saturés et pauvre en acides gras mono ou polyinsaturés) pour leur cuisson.

II. LES ESCARGOTS

Les escargots de Crète sont différents des escargots européens, ils sont jaunes et n'ont que rarement des rayures brunes : ils se protègent ainsi du soleil. Il existe quelques 120 espèces mais seulement sept sont comestibles.

Composition :

- 70 kcal / 100g
- matières grasses 15%
- protéines 75%
- phosphore
- calcium
- fer
- soufre
- cuivre
- vitamine C
- enzyme

Cette enzyme est propre à l'escargot : elle est capable de transformer rapidement toute substance ingérée crue en peptides.

La matière grasse abondante dans le foie joue le rôle de l'huile de foie de morue.
L'acide alpha-linolénique représente 10% des lipides totaux et se trouve en bien plus grande quantité dans les escargots élevés en Crète par rapport à ceux consommés en France. Ceci s'explique par une héliciculture différente : en Crète, les escargots se nourrissent d'herbes et de plantes aromatiques trouvées dans la montagne, ce qui contribue à leur donner un arôme sympathique et des « propriétés médicinales ». (7)

Les escargots sont donc bons pour la santé car ils sont riches en acides gras oméga-3, à condition qu'ils ne soient pas préparés au beurre.

III. LES VIANDES

Il semblerait qu'une consommation importante de viande soit statistiquement associée à une augmentation du risque pour plusieurs pathologies chroniques. Pratiquement toutes les études réalisées chez les végétariens montrent qu'ils ont un risque nettement plus faible d'accidents cardiaques que les non végétariens. (1) Etudes confirmées par le fait que les crétois ne mangent de la viande rouge que quelques fois par mois et de la viande blanche que quelques fois par semaine. (5)

Comment la viande rouge pourrait-elle influencer les maladies cardiovasculaires ?

III.1. Composition des viandes blanches et des viandes rouges

Nous avons choisi de comparer du poulet à la viande de bœuf, qui reste la viande rouge la moins riche en cholestérol comparée au veau, à l'agneau ou pire encore aux abats.

Répartition pour 100g

	Calories	Protéines	Lipides	Glucides	Eau	Cholestérol
Poulet						
Blanc	108	21g	2.6g	Traces	70g	2 mg
Cuisse	140	21g	6g		70g	88 mg
Bœuf						
Steak	200	17 à22g	6.4g	0.5g	60g	67 mg

Minéraux, répartition pour 100g

	Phosphore	Potassium	Sodium	Acide urique	Fer
Poulet	-	350 mg	70 mg	90 mg	1.5 mg
Bœuf	200mg	300mg	70mg	-	3 mg

Viandes blanches et rouges contiennent des vitamines du groupe B, et pas de vitamines A, C, D.

La viande constitue un apport protéique assez important, bien que le besoin en protéine par jour pour un adulte est de 1g/kilo. Qu'elle soit blanche ou rouge, elle apporte les dix acides aminés indispensables à l'homme, puisqu'il ne sait pas les synthétiser. (46)

III.1.1. Comparaison

- La viande de bœuf est en général grasse, riche en acides gras saturés et en cholestérol propices à l'artériopathie. (46) En effet, 40 à 50% des acides gras sont saturés et seulement 5 à 8% sont poly insaturés. (1)

De plus, la stagnation des graisses cuites au niveau d'un intestin paresseux est un facteur favorisant le cancer du colon. (46) C'est pourquoi il sera important d'associer sa consommation avec des aliments contenant des fibres alimentaires, qui accélèreront le transit. Nous verrons les propriétés de ces fibres dans la deuxième partie de ce travail.

Enfin on peut voir que le bœuf apporte deux fois plus de fer que le poulet.

- Le poulet est une viande pauvre en graisses : la teneur en matières grasses augmente avec l'âge et le morceau choisi. La peau est la partie la plus grasse de l'animal et concentre aussi son cholestérol. L'aile est plus grasse que la cuisse et le haut de la cuisse plus gras que le pilon. Le blanc est de loin le morceau le plus maigre avec 2% de matières grasses. Le poulet est donc l'aliment de base du sujet à risque cardiovasculaire, à condition d'en retirer la peau d'autant plus que la graisse est riche en acides gras insaturés. Le poulet est moins riche en fer mais il est particulièrement bien assimilé. (46)

- Les volailles contiennent très peu de graisses saturées de manière générale ; certaines ont même une composition en graisses proche de celle des poissons maigres (dinde et pintade).

III.1.2. Consommation

Les modes de cuisson sont les mêmes que pour le poisson, à savoir à l'étuvée, en papillote ou à la vapeur. Il est également conseillé de ne pas consommer de viande fumée ou salée.

Lors de la cuisson au barbecue, l'apparition de substances mutagènes due à une élévation subite en température est encore plus importante comparativement au poisson.

La cuisson sèche peut être envisagée, c'est-à-dire sur poêle, sauteuse, four ou cocotte : ici la chaleur agit directement sur l'aliment. Cela permet une cuisson rapide et savoureuse à condition de rajouter comme seule matière grasse de l'huile d'olive modérément et de ne pas cuire à des températures excessives, pouvant favoriser l'apparition de substances cancérigènes. Dans le cas d'une cuisson au four, on privilègera une cuisson lente et modérée (moins de 100°). (2)

IV. LES LAITAGES

Longtemps considéré comme la « vache du pauvre », la chèvre fait désormais l'objet d'une attention soutenue des milieux scientifiques en raison de l'intérêt des propriétés spécifiques de son lait pour la santé humaine.

Des études montrent que le lait caprin est parfaitement adapté aux besoins humains et qu'il est beaucoup plus facilement assimilable que le lait de vache ou les autres laits offerts sur le marché. (47)

IV.1. Composition du lait de chèvre

Eau	Matières grasses		Glucides	Protéines	Vitamine	Cendres
88 %	Lipides simples	Lipides complexes	Lactose	Lactaglobuline Protéose-peptone Lactoglobuline Albumine Immunoglobuline Caséines	A B C B1 B2 B6 B12	Cl Ca Ph Mg Na K
	Triglycérides Diglycérides Monoglycérides AG libres	Phospholipides Cérébrosides Stérols				

Comparativement au lait de vache, le lait de chèvre est moins riche en lactose, en matières grasses et en protéines. Par contre les teneurs en minéraux sont semblables. (48)

IV.2. Comparaison par rapport au lait de vache

IV.2.1. Lipides

Comme nous venons de le voir dans le tableau, la matière grasse du lait de chèvre est distribuée en lipides simples et lipides complexes. Les lipides simples sont essentiellement des triglycérides (il y a aussi des diglycérides et des monoglycérides) et des acides gras libres ; les lipides complexes sont constitués notamment de phospholipides, cérébrosides et de stérols. La distribution de ces divers constituants lipidiques est très similaire dans les laits de vache et de chèvre, avec prédominance très nette des triglycérides (environ 98 %).

La composition en acides gras présente des traits communs aux différentes espèces et d'autres spécifiques à chacune d'entre elles. L'acide palmitique et l'acide oléique constituent les acides en plus forts pourcentages, même si ceux-ci diffèrent d'une espèce à l'autre. En ce qui concerne les particularités, il y a lieu de noter dans le lait de chèvre, la présence plus importante que dans le lait de vache, des acides gras à chaîne courte, en particulier de l'acide caprique. C'est pour cette raison que le

dosage de l'acide caprique permet de déceler le coupage frauduleux du lait de chèvre. (50)

Les matières grasses du lait de chèvre présentent quelques spécificités qui les rendent plus digestes que celles du lait de vache. Primo, la taille moyenne des globules gras du lait de chèvre (=3,49 µm) est inférieure à celle de la vache (=4,55 µm). Secundo, la composition en acides gras présente aussi des particularités. En effet, la teneur en acides gras à courtes et moyennes chaînes est plus importante dans le lait de chèvre que dans celui de vache. Conjointement, ces deux facteurs contribuent à rendre les matières grasses du lait de chèvre facilement dégradables par les enzymes (lipases) dans le tube digestif. En plus, les acides gras à chaînes courtes et moyennes sont de bonnes sources d'énergie pour les enfants en phase de croissance et sont doués d'action hypocholesterolémique en inhibant le dépôt du cholestérol dans différents tissus de l'organisme. (49)

IV.2.2. Protéines

- Les protéines du **lait de chèvre** présentent elles aussi quelques spécificités. Lorsqu'elles coagulent au niveau de l'estomac, elles forment des agrégats plus petits et plus faciles à être digérés par les enzymes (= protéases) du tube digestif. En plus les acides aminés résultant de la digestion des protéines du lait de chèvre sont plus efficacement absorbés au niveau du tube digestif que ceux du lait de vache.

Par comparaison avec le lait de vache, les protéines du lait de chèvre contiennent proportionnellement moins de caséines (voir tableau ci-dessous) et davantage d'azote non protéique. La teneur proportionnellement moindre en caséines s'explique en partie par une absence quasi complète de l'alpha 15 caséine (une protéine très présente dans le lait de vache) de sorte que les sujets allergiques uniquement à cette protéine supportent souvent le lait de chèvre. L'allergie au lait de vache, à différencier de l'intolérance au lactose, s'installe généralement durant les 6 premiers mois de la vie de l'enfant. Les symptômes sont variables et englobent des rhinites (43%), des diarrhées (43%), des douleurs abdominales (41%), de l'anaphylaxie (10%) et de l'urticaire (7%). Plusieurs études scientifiques ainsi que des observations

empiriques confirment que les personnes souffrant d'une allergie installée au lait de vache tolèrent mieux les protéines du lait de chèvre. Ceci, est probablement du à la teneur faible du lait de chèvre en un type de caséines hautement allergisant.

Enfin, dans le lait de chèvre, la fraction d'azote non protéique (en particulier l'urée) représente, comme dans le lait de femme, une proportion bien plus élevée que dans le lait de vache.

- Le **lait de brebis** est plus riche en protéines que les autres laits. En particulier, il contient beaucoup d'alpha-caséine. La caséine forme des micelles chargées de phosphore et de calcium de caractéristiques physico-chimiques semblables à celles du lait de vache, mais de dimensions légèrement réduites. On trouve davantage de phosphore et de calcium dans la phase colloïdale, autant dans la phase soluble que dans le lait de vache. Ces différences impriment à ces laits des caractéristiques différentes de coagulation : le lait de brebis coagule plus vite et donne un coagulum plus ferme que celui du lait de vache. C'est pourquoi il est très utilisé en fromagerie (comme le lait de chèvre).

La richesse du lait de brebis en protéines sériques est surtout marquée par une teneur élevée de la bêta-lactoglobuline et des immunoglobulines (voir tableau ci-dessous).

L'azote non protéique (de 6 à 8 pour cent de l'azote total) est distribué un peu différemment de celui du lait de vache : plus d'urée et d'acide urique et moins d'acides aminés libres. (50)

Comparaison moyenne en % et distribution des protéines dans le lait

Protéines	Vache	Chèvre	Brebis
α-lactabumine	45%	25%	10%
ß-lactoglobuline	25%	55%	67%
Albumine sérique	5%	7%	5%
Immunoglobulines	12%	6%	18%
Protéose-peptone	1 3%	7%	-
Total des protéines solubles(100%)	6,0 g/L	8.10 (100%)	12,6 (100%)
Caséine α-S	46%	-	47%
Caséine ß	36%	-	36%
Caséine κ	13%	-	10%
Caséine γ	6%	-	6%
Total des caséines (100%)	26,0 g/L	26,0 g/L	44,6 g/L
Protides totaux	32,0 g/L	34,1 g/L	57,2 g/L

IV.2.3. Les vitamines

Teneurs en vitamines (mg/litre)

Vitamines	Vache	Chèvre	Brebis
B_1	0,42	0,41	0,85
B_2	1,72	1,38	3,30
B_6	0,48	0,60	0,75
B_{12}	0,0045	0,0008	0,006
Acide nicotinique	0,92	3,28	4,28
Acide folique	0,053	0,006	0,006
C	18	4,20	47,0
A	0,37	0,24	0,83
ß-carotènes	0,21	<0,10	0,02

Il convient de remarquer la plus grande richesse en vitamines du lait de brebis, par rapport au lait de vache. (50)

il est important de savoir que l'écrémage du lait diminue la teneur des vitamines A et D (qui assure la fixation du calcium) et que les laitages écrémés en sont totalement dépourvus. (46)

IV.2.4. Glucides

Le lactose constitue, de loin, la principale source glucidique. (50) Son pouvoir sucrant est extrêmement faible, six fois moins que le glucose. Le lactose stimule le développement d'une flore lactique qui protège l'intestin de germes hostiles, et facilite la digestion du lait. (46)

IV.2.5. Minéraux et oligoéléments

Teneurs en minéraux et en oligo-éléments (mg/litre)

	Vache	Chèvre	Brebis
Minéraux			
Sodium	0,50	0.37	0.42
Potassium	1.50	1,55	1,50
Calcium	1,25	1,35	2,0
Magnésium	0,12	0,14	0,18
Phosphore	0,95	0,92	1,18
Chlore	1,00	2.20	1.08
Acide citrique	1.80	1,10	
Oligo-éléments			
Fer	0,20-0,50	0,55	0,2-1,5
Cuivre	0,10-0,40	0,40	0.3-1,76
Zinc	3-6	3.20	1-10
Manganèse	0,010-0,030	0,06	0,08-0,36
Molybdène	0,070		
Aluminium	0,6-1	-	-
Iode	-		

Les valeurs en calcium et phosphore sont légèrement supérieures pour la chèvre et la brebis (50) ; le parfait équilibre entre les deux permet une fixation optimale du calcium, indispensable à la croissance, au maintien de la trame osseuse tout au long de la vie, et plus particulièrement chez la femme ménopausée sujette à l'ostéoporose. (46)

IV.3. Avantage du lait de chèvre

On peut dire qu'à qualité hygiénique égale, le lait de chèvre présente des caractéristiques nutritionnelles (meilleures digestion et absorption) et thérapeutiques (actions antiacide et hypo-allergisante) plus appréciables que celles du lait de vache. (50)

V. FRUITS, LEGUMES ET CEREALES

V.1. Les céréales complètes et dérivés

Ce groupe comprend les pâtes et le riz, le pain, et les céréales complètes (blé, soja) ; les Crétois les consomment de façon quotidienne. Il faut savoir que les céréales sont pauvres en mauvaises graisses, ce qui permet d'éviter leur stockage dans le corps et la prise de poids.

- Les céréales : elles doivent être cuites pour être consommées, afin de les rendre digestibles ou plutôt afin de rendre l'amidon digestible. Elles apportent en moyenne 70% de glucides, et pour l'essentiel de l'amidon. L'amidon est un sucre complexe, et fait partie du groupe des sucres lents, par opposition au saccharose qui est un sucre simple à digestion rapide. Les protéines représentent en moyenne 10% et sont de faible valeur biologique. Les céréales sont dépourvues de lipides car les 3% qui les composaient sont éliminés durant l'opération de mouture afin d'éviter un rancissement ultérieur.

Concernant les fibres, ce sont des glucides non assimilables par l'homme car nous sommes dépourvus de l'enzyme d'assimilation. Elles n'ont donc qu'un effet de lest, dont nous verrons l'intérêt plus tard. (46)
Enfin seules les céréales complètes sont riches en vitamines B et E, en calcium, magnésium et fer, car les céréales raffinées les ont éliminés au cours de la mouture. (2) Dans l'ensemble, on peut dire que l'atout majeur des céréales est sa formidable richesse en vitamines. (46)

- Les pâtes : elles constituent un aliment majeur pour sa bonne digestibilité, sa faible teneur en graisse, et surtout pour son faible index glycémique car la majorité des glucides est présente sous forme d'amidon.

Composition pour 100g

	Pâtes crues	Pâtes cuites
Calories	376	118
Protides	12.8g	4g
Lipides	1.4g	1.2g
Glucides	76.5g	22.2g
Eau	8.6g	70g

La cuisson des pâtes nécessite beaucoup d'eau : 100g de pâtes pour un litre d'eau bouillante, dans une casserole large basse et sans couvercle. Il y a un moment précis où les pâtes ont la consistance idéale ; avant ce moment, elles sont trop crues, dures et indigestes, car inaccessibles aux enzymes qui dégradent l'amidon. Passé ce moment, elles se ramollissent et deviennent aussi indigestes car elles ne stimulent plus la mastication indispensable à la pénétration de la salive.

- Le riz : c'est un aliment riche en sucres et en calories. Il est principalement constitué d'amidon, son index glycémique est un peu plus rapide que pour les pâtes ; la teneur en protéines est assez faible et comme pour les pâtes, elles sont de faible valeur biologique. En effet, comme pour toutes les protéines d'origine végétale elles sont incomplètes car il leur manque un acide aminé indispensable : la lysine.

Composition pour 100g

	Riz blanc cru	Riz complet	
		Cru	Cuit
Calories	378	357	132
Protides	7g	7.5g	2.5g
Lipides	0.5g	2.5g	1g
Glucides	87g	77g	29g
Fibres	1.5g	3g	1g

Le riz est très riche en vitamines B1 et PP, le riz complet en est quatre fois plus riche. Sur le plan minéral, le riz est très pauvre en sodium, ce qui en fait le féculent le mieux adapté aux régimes sans sel.

- Le pain : c'est un aliment très complet : il est énergétique, a un bon effet rassasiant et réduit, pendant sa digestion, le besoin et donc la tentation de l'aliment sucré. Le pain est riche en fibres (surtout le pain complet) et ralentit ainsi tant sa propre absorption que celle des aliments avec lesquels il est consommé ; nous en verrons les avantages dans les parties suivantes. Enfin, le pain est riche en vitamines du groupe B (surtout B1) et fournit une quantité non négligeable de vitamine E. (46)

V.2. Les légumes

V.2.1. Légumes verts

En Crète, chaque repas comporte au moins un légume, en favorisant les légumes crus, plus riches en vitamines et minéraux ; les modes de cuisson utilisés sont les mêmes que pour les poissons, à savoir la cuisson à la vapeur, à l'étuvée ou encore en papillotes. Ils sont assaisonnés avec de l'huile de colza ou d'olive (32) et consommés sans modération.

Principaux légumes consommés

Composition pour 100g

	Calories	Glucides	Protides	Lipides	Eau	Fibres
Tomate	15	2.8g	0.9g	traces	93g	
Pourpier	18	3g	1.4g	0.2g	93.2g	0.9g
Oignon	36	8g	1.1g	traces	88g	2.1g
Ail	135	27g	6g	0.1g	-	0.9g
Poivron	21	3.5g	1.1g	0.3g	91g	1.9g
Oseille	25	2.6g	2.6g	0.5g	92.5g	
Brocoli	34	5.5g	2.5g	0.2g	90g	1 à 2g
Carotte	40	8.7g	-	-	-	3.4g
Concombre	10	1.8g	0.6g	0.1g	96.3g	0.9g

Vitamines et autres : composition pour 100g

	Vit. C	Vit. E	Carotène	Vit. B9	Ac.oxalique	Acide urique
Tomate	10-30 mg	0.5-1.2 mg	0.2-0.8 mg	0.02-0.04 mg	-	-
Pourpier	22 mg	-	0.9 mg	-	-	-
Oignon	10-25 mg	0.2 mg	0.03 mg	-	-	-
Ail	-	-	-	-	-	-
Poivron	126 mg	1.4 mg	0.7 mg	-	-	-
Oseille	124 mg	-	11 mg	-	300 mg	
Brocoli	50-100 mg	-	-	-	-	50 mg
Carotte	7.1 mg	-	12 mg	-	-	
Concombre	8	0.1 mg	0.2 mg	-	-	-

Vitamine B9 = acide folique

Minéraux : composition pour 100g (valeur en mg)

	K	Mg	Ca	Na	Fe	Zn	S	Se	Mn	F	Co	Ph
Tomates	290	10	9	3	0.4	0.2	-	-	-	-	-	-
Pourpier	450	106	79	26	2.7	-	-	-	-	-	-	40
Oignon	180		31				50	0.003	0.25	0.04	0.01	-
Ail	515	-	-	19	1.4	1	200	0.02	0.46	-	-	-
Poivron	205	13	9	2	0.7	-	-	-	-	-	-	26
Oseille	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Brocoli	-	-	100	-	-	-	85	-	-	-	-	-
Carotte	290	18	41	-	0.66	-	-	-	-	-	-	-
Con-combre	150	12	19	3	0.3	0.2	11		0.11			23

Nous avons choisi de développer quelques uns d'entre eux, pour leurs qualités remarquables.

V.2.1.1. L'ail

L'ail est une plante d'un très grand intérêt nutritionnel s'il est consommé régulièrement et tout spécialement cru. C'est l'un des éléments explicatifs de l'effet protecteur du régime crétois. (46)

L'ail fait aujourd'hui l'objet d'études scientifiques très poussées qui n'ont pas encore pu percer tous ses secrets. Les spécialistes, notamment, se disputent la réalité de son rôle anticancéreux. En revanche, il est établi que l'ail est riche en vitamine C et la plupart des médecins s'accordent à lui reconnaître des effets cardioprotecteur, hypotenseur et hypocholestérolémiant. (2)

Il est également intéressant pour sa teneur en soufre : les principaux composés soufrés sont les disulfides et l'allicine, composés développés dans la deuxième partie de ce travail.

V.2.1.2. L'oignon

L'oignon est un légume peu calorique, essentiellement composé de glucides et surtout de fructose, sucre partiellement assimilable, convenant alors bien aux diabétiques. C'est l'une des meilleures sources de sélénium qui, couplé à la vitamine E, renforce son action antioxydante et son rôle dans la prévention des affections cardiovasculaires, de certains cancers et du vieillissement prématuré. L'oignon frais est très pourvu en vitamine C, E, et en carotènes, considérés comme les trois meilleurs antioxydants alimentaires. Enfin, le soufre qu'il contient s'oppose à l'élévation du sucre dans le sang, et sa bonne teneur en potassium antagonise le sodium. (46)

V.2.1.3. Le pourpier : un légume original

Les tiges du *Portulaca oleracea* ont une consistance caoutchouteuse. Gorgées d'eau, elles sont succulentes au premier sens du terme, c'est-à-dire « pleines de sucs ». Elles se préparent comme l'oseille, l'épinard ou le cardon. Attention cependant à la saveur piquante qui peut se révéler surprenante...
Les feuilles charnues au goût acidulé se marient parfaitement avec la saveur sucrée des carottes ou des pommes de terre. Le pourpier, qui se conserve dans le vinaigre, est le condiment idéal pour agrémenter les plats de fromage. Le pourpier d'hiver, cultivé sous couche ou bien en terre, a un goût moins prononcé que le pourpier traditionnel. (37)

Propriétés générales

Le pourpier a d'innombrables effets positifs sur la santé : il est riche en vitamine B et C, en magnésium et en fer, mais il doit surtout son succès dans le régime Crétois à sa formidable richesse en acides oméga 3. (37) Ces derniers, particulièrement intéressants, seront développés dans les parties suivantes.
Enfin, le pourpier permet de lutter contre le cholestérol, l'hypertension et se révèle anti-inflammatoire, diurétique et vermifuge. On peu également utiliser ses feuilles en bain de bouche en cas d'inflammation des gencives.

Ornemental, gustatif et curatif, le pourpier est donc à consommer sans modération. (37)

Le principal mode de consommation est cru en salade, assaisonné d'huile d'olive, mais il peut aussi se cuire à l'étuvée ou à la vapeur ou se préparer en papillotes.

Histoire du pourpier

Originaire de Méditerranée, cette plante tapissante est très gourmande en soleil. Le *Portulaca oleracea L.* se rencontre au hasard des champs de maïs, des vignes, des chemins ou des rivières, et ce noble légume mériterait d'orner plus souvent nos assiettes.

A la cour du Roi louis XIV, le jardinier Jean-Baptiste de la Quintinie en avait prescrit au roi comme une « salade de santé » dans son *Instruction pour les jardins fruitiers et potagers*. Car le pourpier aurait, entre autres facultés, celle de faire coaguler le sang. Il était aussi utilisé dès l'antiquité comme anti-inflammatoire des voies digestives et pulmonaires. Et au XVIIIe siècle, c'est une plante qui figurait parmi les simples des pharmacies des Hôpitaux du roy.

Jadis, le pourpier avait déjà conquit les papilles des Romains. C'est en effet l'un des plus anciens légumes de notre potager populaire ! Originaire d'Inde, il était au Moyen Age nommé « pied-de-poule ». Lorsqu'on ne le considérait pas comme une mauvaise herbe, on le dégustait confit au vinaigre ou bien incorporé à une sauce. Ce ragoût était appelé « porée ». Au XVe siècle fut découvert l'assaisonnement à l'huile et au vinaigre, que l'on associa bientôt aux délicieuses feuilles croquantes du pourpier. L'art de l'accommodement permit alors l'apogée de ces « salades » à base de pourpier mais aussi de laitues, mauve et chicorée. (37)

V.2.2. Légumes secs ou légumineuses

Les Crétois n'en consomment qu'une à deux fois par semaine et surtout pendant la saison hivernale ; ils sont importants pour leurs propriétés antioxydantes ; en effet ils représentent la principale source de sélénium et de zinc.

Pour les préparer, il est indispensable de les faire tremper douze heures, surtout pour les haricots et les pois. Il faut de préférence utiliser les légumes secs datant de plus d'un an ; les principaux sont les lentilles, les haricots secs et les pois.

Lentilles : composition pour 100g

Calories	Protides	Lipides	Glucides	Eau	Fibres	Fe	Ph	Ca
336	24g	1.7g	56g	11.6g	3.7g	7 mg	40 mg	60 mg

Intérêt nutritionnel : les lentilles ont un index glycémique très bas,et sont composées des sucres les plus lents. Elles sont très riches en protéines mais qui sont toutefois incomplètes et manquent d'un acide aminé essentiel, la méthionine. Ce déficit est facilement comblé par les protéines des céréales qui en sont abondamment pourvues. Il faut savoir que la teneur en protéines passe de 24% à 10% après cuisson dans l'eau et réhydratation. Par ailleurs on note un bon apport en calcium dont l'absorption sera augmentée grâce au phosphore, lui aussi présent en bonne quantité. (46)

Pois : composition pour 100g

	Pois chiche	Pois sec	Pois cassé
Calories	360	330	350
Protides	28g	23.5g	22.5g
Lipides	5g	1.7g	1.5g
Glucides	61g	58g	63g
Fibres	5.3g	5.4g	5.3g
Eau	10.5g	11g	13g
Phosphore		380 mg	
Calcium	149 mg	60 mg	
Potassium		930 mg	930 mg
Fer	7.2 mg	5.5 mg	

Intérêt nutritionnel : le pois est un aliment très calorique mais qui une fois réhydraté et gorgé d'eau, voit sa valeur énergétique réduite des 2/3 et n'excède que rarement 180 cal/portion. Il possède l'un des index glycémiques les plus bas, en raison de sucres d'assimilation extrêmement lente. Comme pour les lentilles, les protéines sont

incomplètes et dépourvues de méthionine, sans laquelle la synthèse protéique est bloquée.

Afin d'éviter les désagréments telles que les flatulences que l'on attribue souvent aux légumes secs, il est recommandé de les faire cuire lentement et longtemps, après les avoir préalablement blanchis. Afin d'améliorer encore leur tolérance, on peut les consommer en purée ou en potage. (46)

V.3. Les fruits

V.3.1. Fruits frais

Composition et intérêt nutritionnel général : l'intérêt des fruits est de fournir de l'énergie, des sels minéraux, de l'eau, des fibres et des vitamines dont le rôle de protection générale de l'organisme est chaque jour confirmé. (46) Leur présence dans le bol alimentaire diminue la quantité de graisses absorbées. De plus, les minéraux et vitamines contenus en bonne quantité dans les fruits produisent sur l'organisme une action minéralisante et tonique. (40)

- Richesse en eau : les fruits représentent l'une des catégories d'aliments les plus riches en eau, expliquant leur rôle désaltérant, hydratant et d'élimination. Leur taux moyen d'hydratation se situe autour de 85% (jusqu'à 90% pour certains comme le citron).
- Richesse en glucides : les fruits sont essentiellement composés de sucres rapidement assimilables. Leur teneur varie entre 5 et 23%. Cette teneur en glucides fixe la richesse en calories.
- Richesse en vitamines : la vitamine C est la plus importante au niveau quantitatif. Les besoins en vitamine C sont de 80 mg/jour chez l'adulte ; notons qu'ils atteignent 140 mg/jour chez le fumeur. Le besoin en vitamine A s'élève lui à 1 500 U.I chez l'adulte (4 000 U.I chez le fumeur) mais elle est le plus souvent présente sous forme de son précurseur, les carotènes.

- Les minéraux : les fruits fournissent un appoint non négligeable en calcium, et fort utile en cas de besoin augmenté comme chez la femme enceinte. (46) Le potassium est souvent présent en grande quantité, ce qui donne au fruit des propriétés diurétiques et s'oppose à l'action hypertensive du sodium.
- Les fibres : les fruits en offrent un large éventail incluant cellulose, gomme, pectines et lignines dont les avantages sont complémentaires

Fruits et prévention nutritionnelle : riche en vitamine C, en carotène et en flavonoïdes, les fruits fournissent la plus précieuse coalition d'antioxydants. Ces substances que l'homme ne sait pas synthétiser font la preuve régulièrement d'un intérêt majeur. (Voir parties suivantes). Cette action antioxydante, conjuguée à une forte teneur en fibres des fruits a conduit à un consensus international recommandant les bienfaits d'une alimentation riche en fruits. (46)

Fréquence et consommation : les Crétois consomment un fruit à la fin de chaque repas (2) essentiellement des fruits de saison, car ce sont les plus riches en vitamines.

Principaux fruits : composition pour 100g

	Calories	Glucides	Protides	Lipides	Eau	Fibres
Abricot	49	11g	0.8g	0.1g	84g	3g
Cassis	59	9g	1.2g	0.2g	78.2g	7g
Citron	26	2.5g	0.7g	-	89g	-
Figue	57	13g	0.9g	0.2g	82g	2.3g
Fraise	36	7.5g	0.8g	0.4g	-	2g
Melon	31	6.9g	1g	-	92g	1g
Orange	45	9.5g	0.8g	0.15g	85.5g	2.4g
Pastèque	30	6.3g	0.4g	0.2g	92g	-
Pêche	40	10g	0.7g	0.1g	87g	1.5g
Poire	50	12g	0.3g	0.1g	84g	2.75g
Pomme	54	12.6g	0.3g	0.4g	85.3g	2.5g
Raisin	72	17g	0.6g	0.2g	81g	0.7g

Vitamines et minéraux : composition en mg pour 100g sauf pour la vitamine A où l'unité est l'unité internationale (U.I)

	Vit C	Vit A	Carotène	Vit E	Vit PP	K	Mg	Fe	Ca	Ph
Abricot	10	800	1.5	-	-	300	11	-	-	20
Cassis	200	-	0.05	-	-	370	17	1.3	60	34
Citron	52	-	-	-	-	160	-	-	25	18
Figue	5	-	0.05	-	0.46	232	18	0.6	60	23
Fraise	50	60	-	-	-	150	13	1	40	23
Melon	25	-	2	-	-	320	15	-	-	17
Orange	50	-	0.1	0.24	0.2	180	13	0.3	40	24
Pastèque	7	-	0.08	-	-	73	-	-	11	9
Pêche	10	-	0.3	0.6	0.9	230	10	-	8	22
Poire	5	-	-	-	-	130	7	0.2	8	10
Pomme	12	-	-	0.5	0.3	144	6.4	0.2	7.1	9
Raisin	7	-	-	-	0.23	250	7	0.3	18	20

Remarques et discussion :

L'orange : en plus de sa grande richesse en vitamine C, elle fournit un calcium abondant et bien assimilé car associé à du phosphore dans un rapport optimal et à de l'acide citrique qui améliore son absorption. Ce qui en fait un calcium d'aussi bonne qualité que celui du lait, qui en est la référence absolue. Les fibres sont constituées pour la moitié de pectine, qui par son pouvoir gélifiant freine la pénétration des sucres dans le sang et réduit l'absorption du cholestérol qu'elle capte et entraîne avec les selles, ce qui renforce d'autant la protection du sujet à risque cardiovasculaire. Enfin l'orange se consomme toute l'année, et particulièrement pendant la saison hivernale, la plus dure pour l'organisme. (46)

La pomme : modérément calorique, il faut savoir que la peau contient cinq fois plus de vitamine C que la pulpe : en Crète, les productions locales permettent de les consommer telles quelles, alors que dans les pays industrialisés, il est nécessaire de retirer la peau tant les fruits sont traités. La pomme, par sa consistance fibreuse,

offre une résistance à la mastication dont il est prouvé qu'elle réduit le temps d'apparition de la satiété. De plus, ses fibres occupent l'estomac sans se départir de leur teneur en eau, ce qui majore son effet de rassasiement. Enfin, sucrée et acidulée, la pomme est l'un des végétaux les plus riches en pectines qui, nous l'avons vu, retarde et étale la pénétration des sucres dans le sang, et y maintient une longue présence sucrée. Quant à l'effet hypocholestérolémiant de la pomme, il reste encore hypothétique : il existe actuellement deux théories. De nombreux nutritionnistes incriminent la pectine, fibre soluble qui gélifie dans l'intestin et séquestre le cholestérol, ou une synergie regroupant pectine, vitamine C, magnésium et fructose. Mais d'autres nutritionnistes pensent qu'il s'agirait d'un principe actif propre à la pomme, agissant directement sur le métabolisme du cholestérol, non encore identifié. (46)

V.3.2. Fruits secs

Seuls certains fruits trouvent une raison diététique, culinaire et pratique d'être séchés. Les Crétois consomment principalement les pruneaux, les raisins, les abricots, les figues et les dattes.

Les fruits secs sont pauvres en protéines, de 2 à 4g et de médiocre qualité, dépourvus de lipides ou à l'état de traces, ils sont donc essentiellement composés de glucides, 65 à 70g pour 100g, de fibres et d'eau (24g/100g). Cette richesse en sucre leur confère une haute valeur énergétique, environ 300cal/100g.

Les fruits secs sont très riches en minéraux, les plus abondants sont le potassium, le calcium et le fer. En revanche, leur longue déshydratation a fait disparaître toute trace de vitamine C sans altérer la vitamine A, dont la teneur s'élève par simple effet de concentration. Il en va de même pour les fibres.

Composition pour 100g

	Calories	Glucides	Protides	Eau	Fibres
Abricot	266	60.7g	4.8g	24g	8g
Dattes		70g	2.2g	18g	8.5g
Figues	250	55.6g	3.7g	25g	11g
Pruneau	290	68.7g	2.3g	24g	7.5g
Raisin	324	70g	3g	24g	7g

Vitamines et minéraux : composition en mg pour 100g

	Ca	Mg	K	Fe	Na	Vit A	Carotène
Abricot	80	-	1 500	-	-	7 500 U.I	4.7
Dattes	75	75	650	3	-	-	-
Figues	160	62	770	2.5	-	-	-
Pruneau	450	40	950	2.9	10	-	2
Raisin	45	36	800	3.3	22	-	-

Les raisins secs constituent une production locale de la Grèce.

V.3.3. Fruits oléagineux

Les fruits oléagineux se différencient des fruits frais par un certain nombre de caractéristiques nutritionnelles : une exceptionnelle richesse en lipides, les plus gras sont la noix, la noisette et le pignon. Très énergétiques, les oléagineux ont aussi une forte teneur en protéines et en fibres. Sur le plan minéral, ils apportent beaucoup de magnésium, de potassium, de fer et de phosphore et sont une source importante de vitamine E.

Intérêt nutritionnel : les lipides, surabondants dans les fruits oléagineux sont presque exclusivement composés d'acides gras insaturés. Nous verrons dans les parties suivantes qu'ils offrent une protection cardiovasculaire, laquelle est renforcée par une forte présence en vitamine E, l'un des antioxydants majeurs. Cette action est également renforcée par le magnésium qui réduit la susceptibilité des cellules aux agents antioxydants. (46)

Les Crétois en consomment tous les jours, dans la journée ou en salade au repas.

Composition pour 100g

	Calories	Glucides	Protides	Lipides	Fibres
Noix fraîche	525	5g	11g	51.5g	5.5g
Noisette fraîche	385	7g	8g	36g	6.5g
Amande	620	17g	20g	55g	2.6g
Olive noire	123	5g	0.9g	11g	-

Vitamines et minéraux : composition pour 100g

	Potassium	Phosphore	Magnésium	Calcium	Vitamine E	Fer
Noix fraîche	690 mg	510 mg	130 mg	61 mg	7 mg	-
Noisette fraîche	350 mg	230 mg	56 mg	44 mg	21 mg	-
Amande	800 mg	470 mg	254 mg	254 mg	-	4.4 mg
Olive	-	-	12 mg	-	-	2 mg

VI. LES HUILES

Les Crétois consomment principalement deux sortes d'huile : l'huile d'olive et l'huile de colza. Ces huiles contiennent toutes deux une grande quantité d'acides gras monoinsaturés et l'huile de colza des acides oméga-3, (5) c'est pourquoi on vante leurs qualités.

En Crète, on consomme 50 fois plus d'huile d'olive qu'en France. (1)

VI.1. Huile d'olive

La première définition qui vient à l'esprit est "l'huile d'olive est un pur jus de fruit. En effet, c'est une des rares, sinon la seule huile qui ne soit pas obtenue par raffinage mais seulement par des procédés mécaniques. Cette façon de l'obtenir garantit que

toutes les vitamines et les substances définissant le goût et qui étaient présentes dans le fruit, se retrouveront intactes dans l'huile.
Composition de l'huile d'olive : elle est constituée à 98% de triglycérides, triesters d'acides gras et du glycérol ; ils sont principalement monoinsaturés.

- Acides gras : le principal est l'acide oléique, acide gras monoinsaturé qu'elle contient de 55 à 83 % et qui la distingue des autres huiles. La concentration de cet acide varie selon les races d'olivier. Les acides gras polyinsaturés, dont le principal est l'acide linoléique constituent 3,5 à 21% des acides gras. Enfin, les acides gras saturés dont les principaux sont l'acide stéarique et l'acide palmitique représentent 10 à 16 % des acides gras.

Il est impossible de faire la liste exhaustive de tous les composants des 2 % restants. Tout d'abord parce qu'ils sont très nombreux et qu'ensuite on ne les a pas encore tous identifiés. Néanmoins certains sont importants comme :

- Les phénols qui sont des anti-oxydants et protègent l'huile du vieillissement cellulaire. Ils sont absents des huiles raffinées et rares dans les huiles plates, faites avec des olives trop mûres.

- Les vitamines, de 50 à 150 mg par kilo d'huile. Les principales sont les vitamines E, K, D et A.

- Des alcools : l'huile d'olive contient de nombreux alcools (stérols, methyl-stérols, alcools triterpeniques, alcools aliphatiques, ...) mais en très petite quantité. (51)

L'huile d'olive mérite à elle seule une attention particulière : utilisée en abondance, dans les salades, pour la cuisson des différents aliments et la friture, et pour la pâtisserie, elle est d'une qualité excellente et a un effet bénéfique certain sur la santé. Les Grecs consomment plus d'huile d'olive que tout autre pays (environ 20 litres par personnes et par an) et 75% de la production du pays est de qualité extra vierge. (57)

VI.2. Huile de colza

Parmi toutes les huiles comestibles, celle de colza contient la plus faible proportion d'acides gras saturés. Elle occupe également le 2e rang en ce qui concerne la teneur en acides gras monoinsaturés. De plus elle offre une proportion élevée d'acides gras poly-insaturés, notamment l'acide alpha linolénique, lesquels jouent un rôle important dans le métabolisme du cholestérol.

L'huile de colza assure une combinaison idéale entre acides gras poly-insaturés, acides linoléique et linolénique de la famille des, respectivement oméga-6 et oméga-3. En particulier, elle contient la proportion record de 9.1% d'acide linolénique, lequel figure dans le groupe des précieux acides gras omega-3 (que l'on retrouve dans la plupart des poissons qu'ils consomment). L'huile d'olive n'en contient pratiquement pas.

En outre, sa teneur en vitamines E est particulièrement élevée : une seule cuillère à soupe d'huile de colza ajoutée à la salade couvre 30% des besoins quotidiens en ce qui concerne cette précieuse vitamine qui protège l'organisme de l'agression des radicaux libres. (52)

VI.3. Apports en différents acides gras

Voyons par comparaison à d'autres huiles utilisées plus couramment dans les pays industrialisés, la répartition des différents acides gras. (5)

Composition en g pour 100g

	AGS	AGMI	AGPI	AGPI	
				Oméga-6	Oméga-3
Arachide	19	55	20	20	Traces
Tournesol	12	19	64	64	Traces
Olive	14	**74**	7.1	6.5	Traces
Colza	**7.6**	**59**	30	21	**9.1**

VII. THE ET VIN

VII.1. Le vin rouge

Les Crétois consomment du vin rouge (très peu de vin blanc), de façon modérée mais régulière à savoir trois verres par jour. Ce n'est qu'au-delà de cette quantité que l'apport énergétique du vin s'ajoute à celui du repas. Cette boisson est excellente pour la santé ; en effet, le vin est riche en oligoéléments et en divers micronutriments dont les polyphénols qui sont de formidables antioxydants (2) et dont l'importance récemment reconnue est en passe d'en faire un aliment thérapeutique. (46) ; nous verrons leurs propriétés dans la deuxième partie de ce travail.

Composition

- Eau : c'est le premier constituant du vin, sa teneur varie ente 75 et 90%
- Ethanol : sa concentration se mesure en degrés, ainsi un litre de vin à 12° en contient 120 mL soit 700 calories ; c'est pourquoi il est impératif de limiter sa consommation
- Sels minéraux : la formule minérale est dominée par le potassium, 1 g/L, et une teneur non négligeable en calcium et magnésium ; on trouve également du fer à 10 mg/L
- Les acides : le vin détient le record d'acidité, avec un pH entre 3 et 3.4. Cette acidité lui vient d'une teneur élevée en acides malique, citrique, lactique et surtout en acide tartrique
- Enfin, le vin est très pauvre en vitamines mais très riche en polyphénols, flavonoïdes et tanins

(46)

VII.2. Le thé vert

La consommation de thé par les Crétois renforce l'apport en polyphénols. Ils en boivent de façon quotidienne.

Composition

- Energie : le thé est totalement acalorique, contrairement au café qui fournit 50 cal/L
- Tanins : ce sont des polyphénols voisins de ceux qu'on trouve dans le vin et le raisin, ils sont beaucoup plus nombreux dans le thé vert que dans le thé noir
- Caféine : sa teneur varie avec les qualités et le vieillissement du thé. Bien que dénommée théine, c'est le même principe actif, la caféine, que l'on retrouve dans le thé et le café à des concentrations curieusement voisines : 100 à 120 mg pour une tasse de café contre 80 mg dans une tasse de thé
- Théobromine et théophylline : deux substances stimulantes, ayant de surcroît une action diurétique et broncho-dilatatrice
- Vitamines : le thé est riche en vitamines B, tout spécialement B2, en vitamines PP et K ; la teneur très élevée en vitamine C de la plante fraîche disparaît totalement sous l'action des divers traitements subis au cours de sa fabrication
- Acide oxalique : 300 mg/100g le thé en est très riche et favorise l'apparition de calculs rénaux chez les sujets prédisposés

(46)

B LE REGIME CRETOIS AU QUOTIDIEN

Un des atouts du régime Crétois est sa grande simplicité ; en effet, aucun régime alimentaire, si parfait soit-il pour notre santé, ne peut espérer conquérir nos assiettes dès lors qu'il implique des contraintes quotidiennes qui font de la préparation d'un repas un réel effort. Sa mise en œuvre est facile et il offre une grande diversité quant au choix des aliments ; sa seule contrainte est de supprimer les graisses saturées présentes en majorité dans le beurre et la crème. (2)

Après avoir rappelé les différents apports de l'alimentation Crétoise, nous verrons de façon schématique les différentes fréquences de consommation de tous ces aliments, puis nous finirons par un modèle type des trois repas journaliers.

I. DE LA THEORIE A L'ASSIETTE

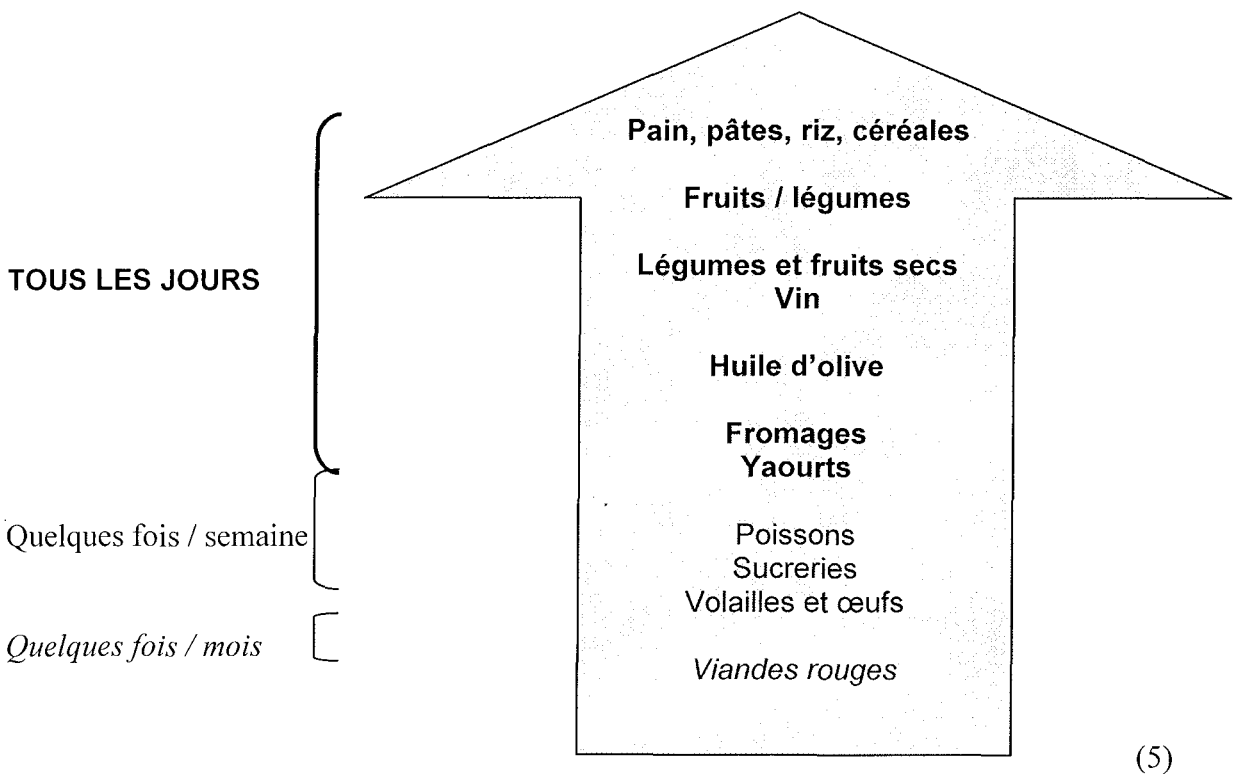
Les Crétois ont une alimentation saine et équilibrée basée sur un choix d'aliments dont chacun recèle des propriétés bien spécifiques. (40)

D'où les crétois tirent-ils leur bonne santé ?	**Dans quels aliments trouvent-ils ces nutriments protecteurs ?**
Vitamines B9 et C Béta-carotène Flavonoïdes	Une large variété et une grande quantité de fruits et de légumes Les principaux : ail, oignon, herbes aromatiques
Nature des acides gras élémentaires (éléments de base des graisses) : monoinsaturés	Cuisine à base d'huile d'olive
Acides gras oméga-3	Les poissons et les escargots Certains légumes comme le pourpier Des desserts à base de noix ou d'amandes
Calcium / ferments lactiques	Fromages de chèvre / brebis et yaourts
Glucides lents	Légumes secs, pâtes, semoule Pain fait à partir d'une farine peu raffinée
Protéines Oligoéléments tels que fer, zinc et sélénium Vitamine B12	Volailles, viande rouge, œufs : le tout à des fréquences ou quantités modérées afin de limiter les inconvénients liés aux excès
Polyphénols	Vin rouge à tous les repas
Plaisir de manger et convivialité	Choix des aliments savoureux et préparations simples

Les caractéristiques de cette alimentation sont donc les suivantes : (1)

- les calories sont principalement apportées par des glucides complexes et l'huile d'olive
- les protéines sont apportées surtout par les poissons et une faible consommation de viande en général
- les graisses consommées contiennent peu d'acides gras saturés et sont apportées essentiellement par le poisson, l'huile d'olive et de colza
- céréales, légumes et fruits frais sont abondants et variés
- du vin rouge est consommé avec modération à chaque repas

II. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU REGIME CRETOIS TRADITIONNEL



(5)

III. MENUS TYPES

Les bienfaits de l'alimentation équilibrée proposée par le régime Crétois ne pourront remplir véritablement leur office que si on respecte certaines règles d'hygiène élémentaires, à savoir trois repas par jour, matin, midi et soir.

- *Petit déjeuner*

Il doit réunir sucres lents et protéines et très peu de sucres rapides.

Exemple (2)

- fromage blanc ou yaourt à base de chèvre ou brebis
- pain complet ou céréales complètes
- thé, infusion ou chicorée
- margarine de colza (non encore disponible, mais à substituer par une margarine enrichie aux acides gras oméga-3)
- éventuellement confiture ou miel
- un fruit frais (orange, melon, pêche...)

- *Déjeuner*

Le menu Crétois se compose d'une entrée à base de crudités, d'un plat de résistance comprenant du poisson, de la volaille ou des œufs accompagnés de légumes verts et / ou de salade. Un sucre lent sous forme de pain, de pâtes, de riz ou de haricots doit également être présent et le dessert est presque toujours un fruit. Le tout est arrosé d'un verre de vin. (53)

Exemple (2)

- Purée de yogourt et de concombres à l'huile d'olive (*Tzatziki*)
- Agneau cuit avec persil, ail, feta, pommes de terre et tomates (*Kleftiko*)
- fromage cuit de brebis (*Kasseri*)
- fruit frais (fraise, figue, abricot...) et / ou fruits secs (dattes)
- un à deux verres de vin
- accompagnement : pain complet et huile d'olive ou de colza

- Dîner

Le repas du soir doit être assez léger ; il se compose de légumes (crus ou cuits), de céréales et / ou de légumes secs ; il comprend un fromage et un fruit.

Exemple (2)
- salade de pourpier et de noix
- soja et / ou lentilles
- fromage sec (*Kopanisti* : variété de fromage de chèvre ou de brebis)
- fruit frais (orange, pomme...) et /ou fruits secs (raisins)
- un à deux verres de vin
- accompagnement : pain complet et huile d'olive ou de colza

Partie II. PROPRIETES DES COMPOSES ALIMENTAIRES CLES DU REGIME CRETOIS

Les différents éléments qui composent le régime crétois sont :

- Les micronutriments, comprenant les oligoéléments, les vitamines, les acides gras et les acides aminés.
- Les protéines
- Les sucres lents
- Les fibres alimentaires
- Les polyphénols et les disulfides qui forment une catégorie à part

Nous avons choisi de décrire la plupart de ces éléments, par ordre d'importance, en exprimant leurs propriétés, leurs modes d'action, et la structure chimique de certains d'entre eux.

I. LES ACIDES GRAS INSATURES

Selon qu'il existe une ou plusieurs doubles liaisons, on parle d'acides gras monoinsaturés ou polyinsaturés. Les monoinsaturés comportent une seule double liaison, un double pont unique. (4)

I.1. Les acides gras monoinsaturés

I.1.1. Structure

(16)

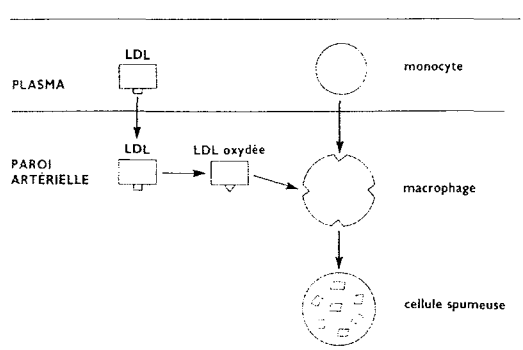
Le plus connu est l'acide oléique (C18 :1) Il préserve le HDL cholestérol tout en faisant baisser le cholestérol total et le LDL cholestérol. (5) Nous avons vu qu'il était très abondant dans l'huile d'olive, c'est sa principale source.

I.1.2. Propriétés

Action sur le stress oxydatif : Il a été démontré que les cellules enrichies en acides gras monoinsaturés sont moins sensibles aux lésions oxydatives, de plus, les acides gras monoinsaturés présents dans l'huile d'olive vierge exercent sur les membranes mitochondriales des cellules cardiaques de rat un effet protecteur contre les lésions peroxydatives liées à l'âge. (3)

Action sur les LDL oxydées : étude sur les effets des acides gras monoinsaturés sur la capacité de LDL légèrement oxydées à provoquer l'adhésion et le chimiotactisme des monocytes. On a constaté que la stimulation de l'adhésion et du chimiotactisme des monocytes était négativement corrélée au contenu en acide oléique des LDL. Cela incite à penser qu'un taux plus élevé d'acide oléique dans les LDL rend les particules de LDL moins oxydables, mais réduit également leur activité biologique au sein des processus d'athérosclérose.

Mécanisme physiopathologique de l'athérogénèse (6)



Aujourd'hui, des données de plus en plus nombreuses montrent que les apports importants d'acides gras monoinsaturés, assurés par le régime Crétois en raison de sa richesse en huile d'olive, ont l'intérêt non seulement d'abaisser les taux de cholestérol mais aussi de réduire la sensibilité des LDL et des cellules à l'oxydation et de rendre les particules de LDL moins athérogènes. (3)

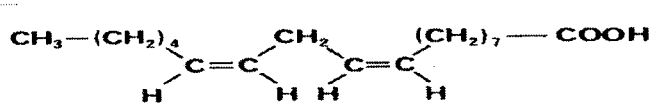
I.2. Les acides gras polyinsaturés

I.2.1. Structure

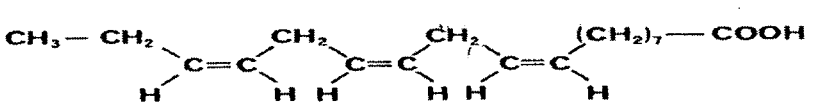
Les acides gras sont dits polyinsaturés lorsqu'il existe plusieurs doubles liaisons. Il existe deux grandes familles que l'on différencie par rapport à la place de la première double liaison sur la chaîne des carbones : les oméga 6 et les oméga 3.

La famille des oméga 6 (encore désignés par n-6 ou ω-6) a comme chef de file l'acide linoléique (C18 :2 ω-6) et la famille des oméga 3 a comme chef de file l'acide alpha linolénique (C18 :3 ω-3). Ils ont leur première double liaison respectivement à 6 carbones (ω-6) et 3 carbones (ω-3) de l'extrémité méthyle. (5)

Acide linoléique



Acide α - linolénique



(16)

Ces deux acides gras sont essentiels, indispensables à l'organisme. En effet, comme l'organisme ne peut pas les fabriquer, l'alimentation est primordiale pour les lui fournir. (4)

Les enzymes qui procèdent à l'élongation ou la désaturation de ces acides gras s'appellent respectivement des élongases et des désaturases. Elles se trouvent dans les cellules du foie. **Les désaturases sont spécifiques d'une liaison mais**

identiques pour tous les acides gras des différentes familles. Les acides gras entrent donc en compétition vis-à-vis de ces enzymes. On comprend pourquoi la désaturase Δ6, étant au point de départ des familles ω3 et ω6 joue un rôle majeur à ce stade. (45)

I.2.2. Devenir des oméga-3 et oméga-6

L'acide alpha-linoléique et l'acide linoléique vont donc subir une série de désaturations et d'élongations pour donner certains composés, indispensables à l'organisme et donc synthétisables par l'homme. La famille oméga 6 donne les acides gamma linolénique (AGL) et arachidonique, la famille oméga 3 donne les acides eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA). (5)

Les enzymes intervenant dans ces réactions sont :

- La cyclooxygénase qui produit les prostaglandines et les thromboxanes
- La lipoxygénase qui produit les leucotriènes
- Les désaturases qui donnent entre autre (AGL/acide arachidonique) et (EPA/ DHA)

Composés principaux dérivés des oméga-3 et oméga-6

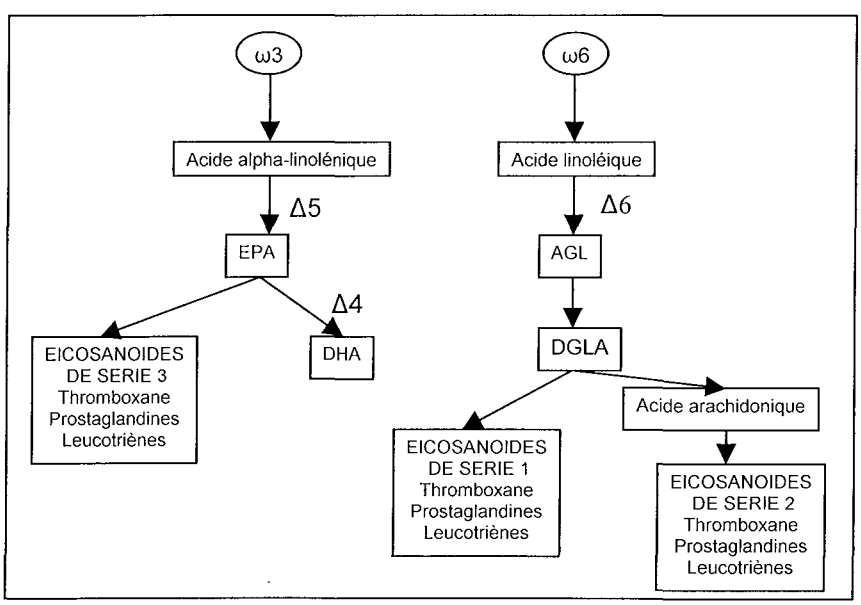


Tableau montrant la compétition entre les oméga-3 et les oméga-6

ENZYMES EN COMPETITION	ACIDES	
	Alpha linolénique (ALA) **ω3**	Linoléique (AL) **ω6**
→ Δ6 désaturase	stéaridonique	gamma linolénique (AGL)
→ élongase	éicosatétraènoïque	Dihomo gamma linolénique (DGLA)
→ Δ5 désaturase	Eicosapentaènoïque (EPA)	Arachidonique (AA)
→ élongase	docosapentaènoïque	docosatétraènoïque
→ Δ4 désaturase	Docosahexaènoïque (DHA)	docosapentaènoïque

On voit mieux que les oméga-3 et les oméga-6 sont ainsi transformables par les mêmes enzymes de conversion en éicosanoïdes, (qui sont les prostaglandines, leucotriènes et thromboxanes), et qu'il en est de même pour les désaturases d'où une compétition entre les deux familles.

I.2.3. Ratio oméga-6 / oméga-3

La Δ6 désaturase ayant une plus grande affinité pour l'acide alpha-linolénique C18:3 ω-3 que pour l'acide linoléique C18:2 ω-6, une quantité excessive du premier risque d'inhiber la transformation du second en acide γ-linolénique C18:3 ω-6, donc toute la série ultérieure des ω-6. (45) De plus la compétition reprend au niveau de la Δ5 désaturase, de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase.

La conséquence est qu'on doit avoir dans la ration alimentaire un bon équilibre entre les oméga-3 et les oméga-6. (45)

Il est donc important de les consommer selon une bonne proportion, environ 6 à 8 parts d'oméga 6 pour une part d'oméga 3. Cette proportion se retrouve d'ailleurs dans le lait maternel. (4)

I.2.4. Propriétés des acides gras polyinsaturés

- Constituants des membranes

Ces acides gras polyinsaturés de la série ω-3 et ω-6 ne peuvent être métabolisés, il est donc important qu'ils soient apportés par l'alimentation. Ils sont, sous forme de phospholipides, des constituants essentiels des membranes biologiques : à la fois les

membranes externes, qui entourent nos cellules et celles qui sont internes, c'est-à-dire qui entourent le noyau et les autres éléments de la cellule.
Ces membranes permettent le passage de certains ions ou de certaines molécules, ou empêchent le passage, en fonction des besoins de la cellule à un moment donné. Elles contrôlent donc ces passages, ces échanges, et ceci est fondamental pour la vie de chaque cellule. (17)

- Effets propres aux acides gras oméga-3

Baisse de l'agrégabilité des plaquettes et augmentation du temps de saignement
Diminution de la pression artérielle
Régulation du rythme cardiaque
Prévention de l'athérosclérose et de la thrombose
Prévention de certains cancers

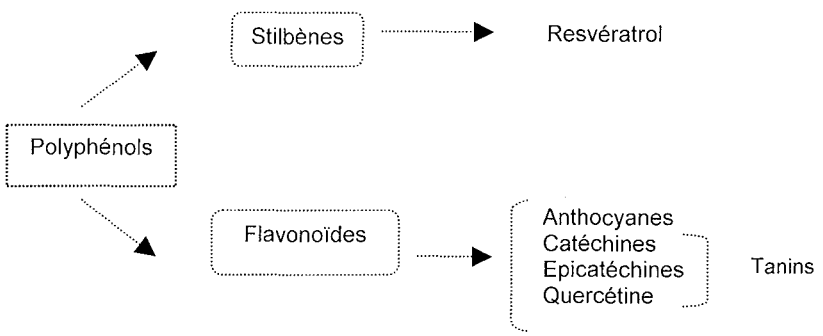
II. LES ANTIOXYDANTS

II.1. Les polyphénols

Depuis longtemps, les chercheurs constatent que les gens qui consomment de grandes quantités de fruits et légumes bénéficient d'une protection accrue contre les maladies cardiovasculaires et certaines formes de cancer. Cette protection a été attribuée aux fibres, mais de nouvelles recherches indiquent qu'elle pourrait être apportée par les polyphénols, contenus dans les fruits, les légumes et le vin.
Le vin, qui possède toutes les familles de polyphénols, présente une composition très originale et contribue à l'effet antioxydant apporté par les fruits et les légumes, **à condition qu'il soit consommé avec modération à chaque repas, tel le font les Crétois**. Les bénéfices sont certainement obtenus grâce à un effet de synergie entre les différentes formes de polyphénols. (26)
Les polyphénols sont de puissants antioxydants ; en plus de protéger nos artères, ils jouent un rôle antispasmodique et anti- infectieux au niveau du tube digestif. (2)

Plusieurs classes de composés phénoliques antioxydants ont été déterminées et peuvent être séparées entre les flavonoïdes (groupe le plus important) et les non-flavonoïdes. Les classes les plus significatives des flavonoïdes du vin sont les catéchines et leurs oligomères localisés dans les pépins de la baie de raisin, les flavonols et les anthocyanidols provenant des pellicules. Il existe aussi plusieurs groupes de non-flavonoïdes comme l'acide benzoïque et les dérivés du stilbène comme le resvératrol. (27)

Principales familles de polyphénols



II.1.1. Mécanismes d'action proposés

✓ Comment les polyphénols agissent-ils ?

Les polyphénols sont des réducteurs, c'est-à-dire des antioxydants, puissants. Lorsqu'ils passent dans le sang, ils continuent à lutter contre les agressions de l'oxygène, en particulier contre les radicaux libres oxygénés, qui sont à l'origine d'un grand nombre de maladies. Il y a quelques années, on pensait que les radicaux libres oxygénés étaient un phénomène de laboratoire. Maintenant, on s'aperçoit qu'il n'en est rien et qu'ils se trouvent dans le sang. Il y a beaucoup de cas où les radicaux libres oxygénés s'avèrent assez incontrôlés et responsables du vieillissement prématuré.

Il se peut que lorsque les composés phénoliques arrivent dans le sang, ils inactivent directement les radicaux libres. Peut-être également permettent-ils d'éviter la comburation, ou l'utilisation des vitamines E, A, C, du bêta-carotène ou du sélénium. La possibilité d'inactiver des enzymes oxydatives - cycloxygénase ou lipo-oxygénase - pourrait représenter un troisième mécanisme. La régénération de certains composés, comme la vitamine E, mais aussi certains composés phénoliques qui peuvent se régénérer entre eux, peut constituer encore une autre voie. Les composés phénoliques sont également des molécules susceptibles de complexer certains ions, en particulier le fer et le cuivre, qui induisent des oxydations d'acides gras. Donc au sein des mécanismes, plusieurs hypothèses existent. Il se peut que certains composés aient une prépondérance pour un mécanisme, plus que d'autres. En réalité, le potentiel des polyphénols est apporté par plusieurs composés : le pool phénolique, présent dans le vin, qui permet d'obtenir un effet global. (27)

- ✓ Pouvoir antioxydant des flavonoïdes

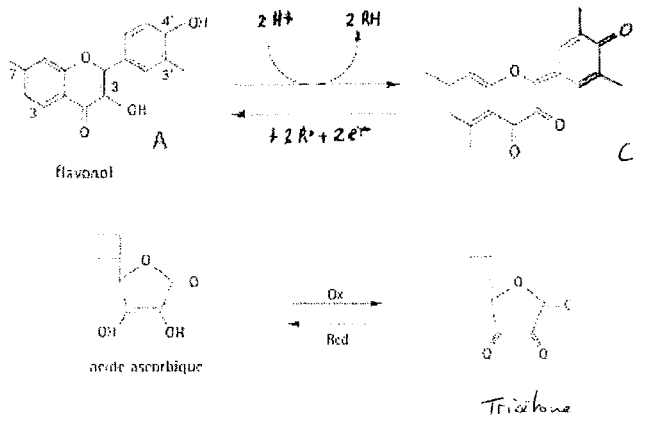
Les bienfaits des flavonoides pour notre santé semblent être étroitement liés à leur exceptionnelle capacité à piéger et à neutraliser les radicaux libres, espèces extrêmement réactives, et donc très destructrices, qui submergent les défenses naturelles de nos cellules. (28) Les radicaux réduits par les flavonoïdes sont transformés en radicaux aroxyles moins agressifs.

En plus, ils affectent les enzymes qui catalysent les réactions d'oxydo-réduction, comprenant la succinoxydase mitochondriale, la NADH-oxydase, et les enzymes impliquées dans le métabolisme de l'acide arachidonique. (29)

Oxydant et réducteur sont deux termes qui caractérisent des espèces chimiques qui échangent des électrons. Un réducteur est riche en électrons qu'il cède facilement à un oxydant, espèce appauvrie en électrons.

Parmi les polyphénols de type flavonoïdes, on trouve les flavonols, qui ont une forte analogie structurale avec l'acide ascorbique. En appliquant au flavonol A le mode d'action des radicaux observé pour la vitamine C, on constate qu'une molécule de ce flavonol est capable de neutraliser deux radicaux libres R° (qui donneront de suite deux molécules RH inactivées) en conduisant à la tricétone C, molécule également neutre et sans électron célibataire. Si la forme C rencontre dans la cellule vivante,

des dérivés réducteurs biologiques, elle peut être réduite et régénérer le flavonol A qui peut à nouveau piéger deux autres radicaux R°.



Les flavonols ont une structure qui leur permet de piéger les radicaux libres en les neutralisant par fixation de deux atomes d'hydrogène fournis par deux fonctions phénol. Les deux électrons célibataires créés sur la molécule de flavonol s'apparient de façon interne pour conduire à une tricétone neutre. Celle-ci quand elle est réduite par voie ionique, peut régénérer le flavonol initial.

Si ce mécanisme fonctionne longtemps, une faible quantité de flavonols pourrait neutraliser des quantités importantes de radicaux R°.
Rappelons que le radical R° indique qu'il est porteur d'un électron célibataire et qu'il est donc instable. Il va attaquer toute substance qui se présente pour lui arracher un électron et la transformer en un nouveau radical. (28)

Le mécanisme peut ainsi se résumer en trois étapes :

1. Capture des radicaux libres R° par une molécule de flavonol
2. Formation de radicaux stables neutres RH inoffensifs et création d'une molécule de flavonol oxydé
3. Régénération du flavonol par réduction physiologique

✓ Propriétés réductrices des polyphénols

La capacité des flavonoïdes à agir comme antioxydant en donnant des électrons dépend directement du potentiel réducteur de leurs radicaux et inversement de leurs réactivités avec l'oxygène. Ce processus est parfaitement illustré dans le cas des réactions en chaîne avec la production de radicaux peroxyles ; de basses concentrations de polyphénols cassent ce mécanisme en cèdant un électron :

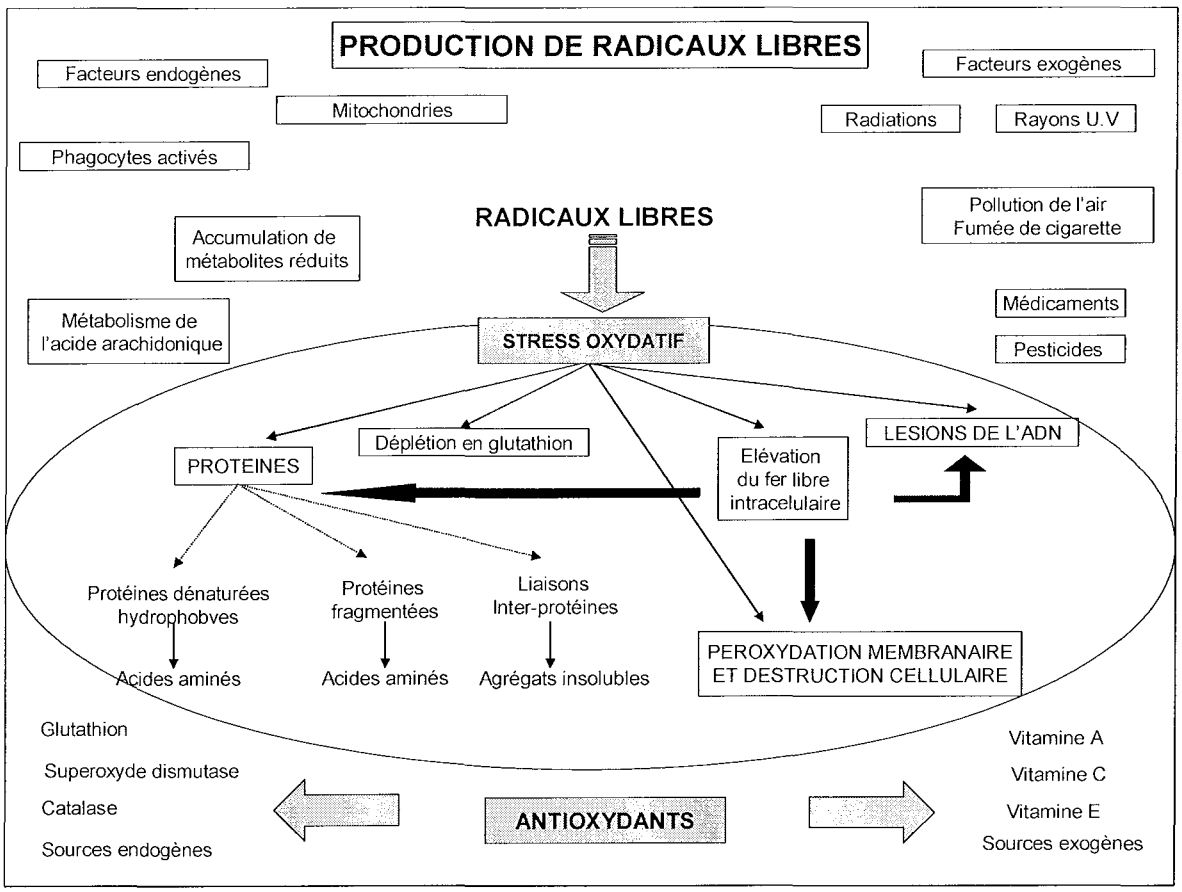
$$LOO^{\circ} + AH \rightarrow LOOH + A^{\circ}$$
$$LO^{\circ} + AH \rightarrow LOH + A^{\circ}$$

En plus de leur activité directe de capture de radicaux, les flavonoïdes et leurs métabolites peuvent agir à travers d'autres antioxydants physiologiques. De par leur faible potentiel oxydo-réducteur (E = 700 – 540 mV) ils sont capables d'oxyder beaucoup de formes oxygénées telles que OH°, RO°, ROO° et O_2^{-}, qui ont un potentiel redox de l'ordre de 2130 – 1000 mV. (29)

II.1.2. Applications

Lutte contre l'agrégation plaquettaire et l'hypertension artérielle
Mécanisme de défense contre le **stress oxydatif**, impliqué dans de nombreux mécanismes, notamment le processus cancéreux
Prévention contre le vieillissement cellulaire

Afin de mieux mesurer l'intérêt des polyphénols et autres molécules antioxydantes (vitamines, oligoéléments et composés soufrés) voyons sous forme d'un schéma comment une cellule peut se retrouver en état de stress oxydatif et les conséquences qui s'en suivent.



(32)

Qu'est ce que le stress oxydatif :

Les réactions d'oxydation dans les cellules sont des phénomènes habituels et conditionnent leur bonne marche. Comme tout phénomène important ils ne sont pas sans danger puisque tout dérèglement va entraîner une agression appelée stress oxydatif.

Le métabolisme cellulaire normal produit en permanence des espèces oxygénées réactives. Parfois une partie de cet oxygène échappe à la transformation complète et donne une forme d'oxygène très réactives : l'anion superoxyde (caractéristique des radicaux libres). D'autres radicaux libres sont générés en chaîne à partir de diverses réactions chimiques de notre organisme. Ces molécules, très agressives, sont normalement éliminées par des systèmes de défense enzymatiques ou biochimiques. Il existe aussi des systèmes réparateurs chargés de corriger les effets toxiques des radicaux libres.

Parfois, la production de ces molécules agressives, sous l'influence de diverses pathologies ou de facteurs extérieurs (pollution, stress, radiations ionisantes, drogues, tabac), s'exacerbe et les systèmes naturels de défense ou de réparation sont débordés. On assiste alors à une désorganisation des structures membranaires, à l'oxydation des lipoprotéines circulantes qui ne peuvent plus être épurées, à l'oxydation des protéines qui perdent alors leur fonction, à l'attaque et à la fragmentation de l'ADN.
Le stress oxydatif touche donc l'ensemble de tissus et des métabolismes et de ce fait participe à un grand nombre de pathologies (inflammation, maladies cardiovasculaires, cancers).

Comment combattre le stress oxydatif :
Lorsque les systèmes de défense sont débordés, par l'augmentation de production des radicaux libres, il faut fournir à l'organisme des molécules antioxydantes. Elles sont de nature très diverse. Nous ne savons pas synthétiser la plupart d'entre elles. Il faudra puiser dans l'alimentation, et particulièrement dans sa fraction non énergétique, là où se trouvent ces molécules. Les fruits et les légumes en sont largement pourvus.

Principales molécules pour combattre le stress oxydatif :

- polyphénols, antioxydants majeurs
- vitamines (C, E, caroténoïdes)
- minéraux, comme le magnésium
- oligoéléments, présents en faible quantité mais dont le rôle physiologique est primordial (sélénium, cuivre, zinc...)

(58)

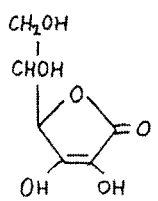
II.1.3. Apports alimentaires

Sources de polyphénols les plus importantes dans le régime crétois
Vin rouge, thé
Pommes, Raisin frais
Tous les légumes

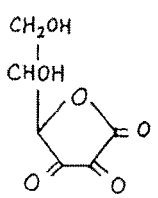
II.2. Les vitamines antioxydantes

II.2.1. La vitamine C

• Structure chimique et propriétés oxydoréductrices : la vitamine C ou acide ascorbique est constituée d'un cycle lactone portant une fonction ène-diol et de deux fonctions alcool. L'élément fonctionnel important est la fonction ène-diol qui, par oxydation, donne naissance à l'acide déhydroascorbique. (6). La vitamine C existe donc sous deux formes : l'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique.



acide ascorbique
(forme réduite)



acide déhydroascorbique
(forme oxydée)

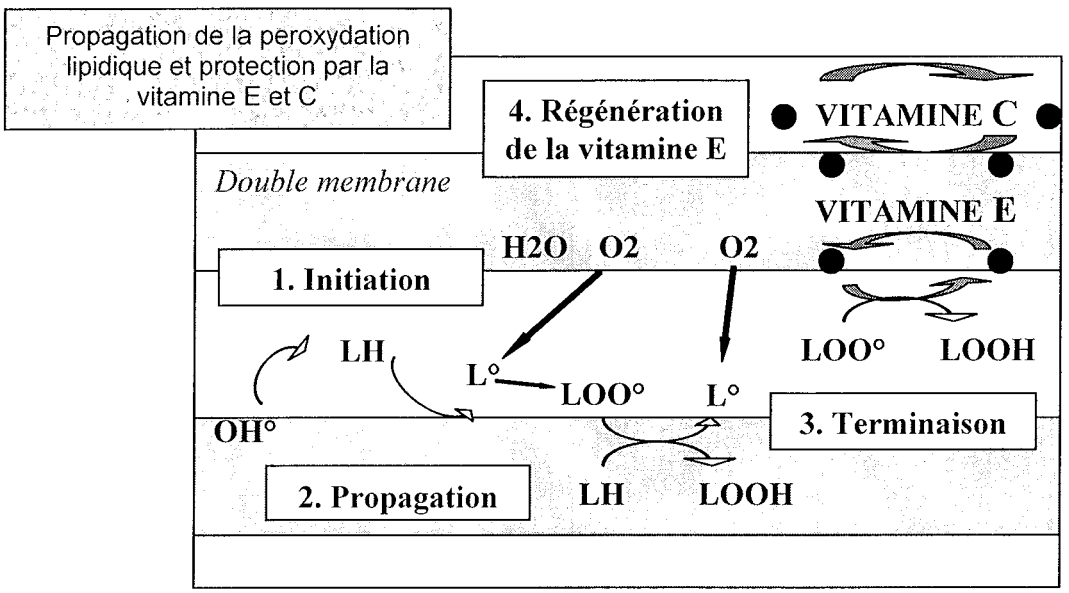
Dans les tissus on trouve un équilibre réversible entre la forme réduite et la forme oxydée. Le couple acide ascorbique - acide déhydroascorbique présente des propriétés oxydoréductrices permettant le transfert d'un ou deux électrons. La vitamine C intervient de cette façon dans diverses réactions (6) :

- Interactions avec les radicaux libres

L'acide ascorbique participe à la dégradation des radicaux libres oxygénés, elle assure ainsi une protection contre les agents oxydants toxiques pour la cellule. L'action antioxydante est plus grande à faible concentration.

L'acide ascorbique peut donner un électron au radical tocophéroxyle et régénérer la forme réduite antioxydante du tocophérol, elle préserve ainsi la vitamine E tissulaire

de l'oxydation. La vitamine C en milieu aqueux et la vitamine E en milieu lipidique ont ainsi un effet antioxydant synergique.



OH° (radical hydroxyle)

LH (lipide) / L° (radical libre) LOOH (peroxyde) / LOO° (radical peroxyle)

- Réactions immunologiques

La vitamine C augmente la mobilité des leucocytes et la transformation des lymphocytes ; elle protège leur membrane, participe à l'augmentation de la synthèse de l'interféron et joue un rôle important dans le fractionnement des cellules phagocytaires. (16)

- Réactions d'hydroxylation

Synthèse du collagène : le collagène est une molécule complexe dont la synthèse s'effectue en partie dans le fibroblaste, par l'intermédiaire d'une chaîne polypeptidique : le procollagène. Cette synthèse nécessite l'hydroxylation d'un certains nombres de molécules de lysine et de proline.

Ces deux réactions sont catalysées par deux enzymes, la lysine hydroxylase et la proline hydroxylase. L'acide ascorbique joue un rôle protecteur de ces hydroxylases et est impliqué dans la synthèse du collagène de réparation des tissus lésés.

- Inhibition de la formation des nitrosamines

La vitamine C agit, par sa forme réduite sur les oxydases hépatiques qui sont responsables de la détoxification et de la transformation des agents cancérigènes. (6)

- Aliments contenant le plus de vitamine C

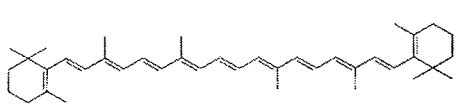
Abondante dans les fruits et les légumes frais (16)

Sources de vitamine C les plus importantes dans le régime crétois	
Cassis Oseille, poivron Brocoli Agrumes, fraises	

II.2.2. Le bêta-carotène

Le bêta-carotène est le plus important des caroténoïdes, présent dans les légumes et les fruits. En dehors de son rôle de provitamine A, il possède des propriétés propres, non vitaminiques, d'agent antioxydant. Il peut neutraliser des radicaux libres en inactivant l'oxygène singulet, forme excitée de l'oxygène, qui est une molécule très réactive. (6) L'oxygène singulet est capable d'endommager des molécules fondamentales telles que l'ADN, des protéines ou encore des lipides.

- ✓ Propriétés



ß-Carotene

Le bêta-carotène démontre un effet bénéfique dans la prévention du développement des maladies chroniques. Une augmentation de la consommation en bêta-carotène

est associée à une diminution du risque de certains cancers et des maladies cardiovasculaires. Son activité antioxydante dépend surtout du nombre de doubles liaisons conjuguées présentes dans la molécule.

- Action antioxydante

Plusieurs études épidémiologiques montrent que des apports alimentaires faibles en bêta-carotène sont corrélés à un plus grand risque de survenue de certains cancers, en particulier au niveau des poumons. Le rôle protecteur du bêta-carotène pourrait être lié à ses propriétés antioxydantes, mais aussi à une action immunostimulante. (6)

- Action sur l'oxygène singulet

L'énergie de la forme excitée de l'oxygène est transférée à la molécule de bêta-carotène. Dans ce processus de capture physique de l'oxygène singulet, le bêta-carotène n'est pas détruit. Il agit comme un catalyseur et subit ainsi plusieurs cycles de capture.

A faible concentration, il est capable de capter l'oxygène singulet, d'autres formes oxydées et d'inhiber la lipoperoxydation ; il prévient ainsi la promotion et la réplication dans les cellules cancéreuses. Si le mécanisme des radicaux libres est impliqué dans l'initiation et la promotion de la cancérogenèse, le bêta-carotène participe alors à la capture des peroxydes et à la protection des cellules des dommages occasionnés par l'oxygène. (29)

- Lipoperoxydation

Le bêta-carotène est également capable d'inhiber les réactions en chaînes des radicaux libres ; il contribue ainsi à la protection des membranes de la lipoperoxydation.

- Action chimiopréventive

La découverte récente de trois autres propriétés des caroténoïdes peut expliquer leur rôle dans la chimioprotection : (29)

- propriétés anti inflammatoires
- propriétés de promotion antitumorale
- propriétés d'induction de détoxification d'enzymes

✓ Apports alimentaires de bêta-carotène

Sources de bêta-carotène les plus importantes dans le régime crétois
Carotte
Oseille
Abricot, abricot sec

II.2.3. La vitamine E

Sous le terme générique de vitamine E se cachent en fait différents tocophérols dont le plus courant est l'alpha-tocophérol ; c'est aussi celui qui présente l'activité biologique la plus élevée. (6)

Dans les aliments, elle empêche l'oxydation des substances auxquelles elle est associée. Dans notre organisme, elle intervient aussi comme antioxydant. En particulier, elle protège les lipides, plus précisément les acides gras polyinsaturés, qui font partie des lipides présents dans les membranes de cellules. Ces membranes sont importantes pour contrôler les échanges qui ont lieu entre l'intérieur de chaque cellule et les liquides qui entourent les cellules. (17)

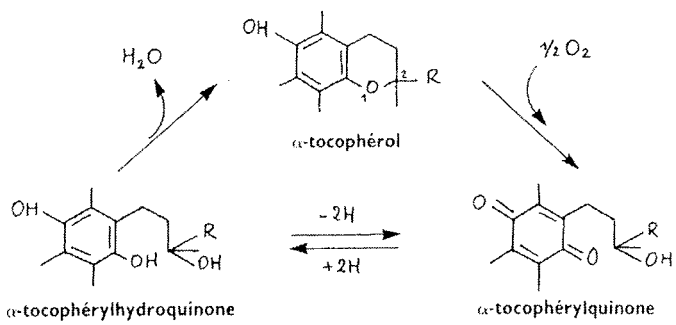
✓ Structure chimique

La molécule de tocol constitue la structure de base des tocophérols. Elle est constituée d'un noyau hydroxychromane sur lequel est fixée une chaîne phytyle entièrement saturée. Les différents tocophérols se distinguent entre eux par le nombre et la situation des groupements méthyles fixés sur le noyau. (6)

✓ Mécanisme d'action de l'alpha-tocophérol dans les réactions d'oxydoréduction

Au cours des réactions d'oxydoréduction, le noyau chromane de l'alpha-tocophérol (α-T) s'ouvre entre l'oxygène 1 et le carbone 2 pour former l'alpha-tocophérylquinone (α-TQ)

L' α-TQ peut être réduite en alpha-tocophérylhydroquinone (α-THQ) qui peut, à son tour, régénérer l' α-T par déshydratation selon les réactions suivantes :



Le principal mécanisme d'action de la vitamine E résulte donc de ses propriétés antioxydantes.

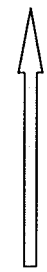
Le tocophérol réagit ainsi avec les radicaux peroxyles ce qui empêche la formation de nouveaux radicaux libres et interrompt la réaction en chaîne :

Le radical tocophéroxyle formé (α-T°) est très instable et réagit avec un second radical peroxyle :

Le radical tocophéroxyle peut être régénéré en tocophérol par l'acide ascorbique ou par le glutathion réduit.

Au total, l'alpha-tocophérol est l'un des plus puissants antioxydant *in vitro* et le plus important dans le sang humain. (6)

✓ Apports alimentaires de vitamine E

Sources de vitamine E les plus importantes dans le régime crétois	
Huiles Fruits oléagineux (noisettes, amandes, pistaches, noix) Pourpier Germes de céréales Poivron	

II.3. Oligo-éléments antioxydants

II.3.1. Le sélénium

De nombreux travaux lui ont été consacrés et ont confirmé son rôle absolument essentiel en montrant qu'il était le plus oxydant des oligoéléments.
Il accompagne dans la nature le soufre dont il possède des caractéristiques voisines.
Il protège et stimule le système immunitaire, neutralise les toxines, aide à éliminer les métaux lourds (plomb, mercure), intervient au niveau du phénomène d'agrégation des plaquettes pour fluidifier le sang, favorise la fabrication des spermatozoïdes et prévient le vieillissement.

✓ Propriétés

• Le sélénium est, indispensable au fonctionnement de la glutathion peroxydase, une des trois enzymes de défense des antioxydants (18), qui contribue à empêcher les hydroperoxydes de s'accumuler dans les lipides des membranes cellulaires. Le glutathion et le sélénium agissent en synergie et stimulent l'activité de la glutathion synthétase. Il permet donc de stopper l'oxydation des graisses à l'origine de problèmes cardio-vasculaires plus ou moins graves. Nous avons à présent confirmation qu'un taux bas de la glutathion peroxydase dans l'organisme favorise la

survenue d'un problème cardiaque et nous savons qu'une concentration basse en sélénium diminue le glutathion. Ceci prouve à l'évidence son rôle de protecteur cardio-vasculaire

- Protection dans les cancers où l'agression oxydative est importante.

✓ Apports alimentaires

Sources de sélénium les plus importantes dans le régime crétois	
Poissons Ail / Oignon Céréales (orge, farine de blé)	

II.3.2. Le zinc

Longtemps méconnu, c'est l'élément sur lequel travaillent actuellement le plus les chercheurs du monde entier.

✓ Propriétés établies

Il réalise une protection considérable de l'organisme par sa présence dans quelques deux cents réactions chimiques, en particulier celles nécessaires à la synthèse des protéines, au métabolisme des acides nucléiques, à la S.O.D. (superoxyde dismutase). (18) Cette dernière participe à la protection de la cellule en catalysant la dismutation du radical superoxyde O_2^- en O_2 et H_2O_2 selon la réaction : (21)

$$2\ O_2^- + 2\ H+ \rightarrow\ H_2O_2\ + O_2$$

Le zinc est également actif sur la respiration, la croissance, le système endocrinien, l'immunité, l'inflammation, la cicatrisation. (18)

✓ Action antiradicalaire

Son action à ce niveau est en grande partie relayée par des enzymes comme la superoxyde dismutase Cu-Zn qu'il stabilise. Le zinc peut aussi agir directement sur les réactions non enzymatiques catalysées par le fer, telle la réaction de Fenton produisant le radical hydroxyle. Le zinc non seulement l'inhibe directement, mais il empêche l'absorption intestinale du fer, et il protège les groupes thiols de l'action oxydante du fer.
Le zinc a bien d'autres modes d'action, induisant la production intracellulaire de protéines antioxydantes, les métallothionéines, et diminuant la production de radicaux oxygénés par les polynucléaires et les macrophages.

✓ Défense immunitaire

Comme tous les antioxydants, le zinc renforce l'immunité cellulaire, profondément abaissée par le stress oxydant, de par la grande sensibilité des T lymphocytes à ces radicaux. (20)

✓ Propriétés nouvelles

Le zinc aurait une action préventive sur certains cancers, mais attention, comme pour le sélénium, une supplémentation pourrait présenter des risques en cas de tumeur installée ou débutante. (18)

✓ Apports alimentaires

Sources de zinc les plus importantes dans le régime crétois	
Ail Tomates Concombre	

II.4. Les composés soufrés

II.4.1. L'ail

Ses propriétés sont nombreuses : chimiopréventive, antibiotique, anti- hypertenseur, et élément réduisant le cholestérol.
La saveur caractéristique ainsi que l'odeur de l'ail sont dues à des éléments soufrés solubles dans l'eau et l'huile, qui sont probablement responsables des effets médicinaux divers qu'on attribue à cette herbe. Toutefois dans l'état intact non modifié, des gousses, l'ail contiendrait que très peu de composantes actives médicinalement.
La gousse intacte d'ail contient un acide aminé sans odeur, l'alliin, qui est converti par le biais d'une enzyme l'allinase en allicine lorsque il est broyé ou écrasé. Ce dernier élément est responsable de l'odeur caractéristique de l'ail frais. L'allicine se décompose spontanément pour produire des fractions nombreuses contenant du soufre, dont les disulfides qui ont été évalués pour leurs propriétés chimiopréventives. (22)

Une deuxième action, antioxydante, intéresse les chercheurs : la consommation d'ail aurait une action favorable sur l'évolution du paludisme. Les disulfides aux propriétés à la fois contre le cancer et le paludisme, agiraient par un mécanisme commun.
Sachant que des vertus antipaludéennes étaient soupçonnées à ces produits, le groupe de chercheurs de l'université de Toronto a testé dix disulfides synthétiques sur des cellules impaludées et sur des lignées cancéreuses. Parmi les disulfides testés, tous ne se sont pas révélés efficaces contre le *Plasmodium Falciparum*. Mais lorsque ce fut le cas, ce composé s'est également révélé capable de tuer les cellules cancéreuses.
Les chercheurs pensent que l'action inhibitrice s'exerce dans les deux cas par un effet sur le métabolisme intracellulaire du glutathion. Après réduction, le glutathion est réduit puis stocké dans la cellule pour être utilisé contre les dégâts oxydatifs selon les besoins. Le système glutathion est particulièrement actif dans les cellules à reproduction rapide, comme c'est le cas dans le cancer ou le paludisme.

On savait déjà que l'ajoène, disulfure présent dans l'ail, est un inhibiteur de la réduction du glutathion.

II.4.2. L'oignon

L'oignon est également riche en composés sulfurés et plusieurs scientifiques ont reconnu la valeur de son association avec l'ail dans l'alimentation. Grâce à ces composés sulfurés, l'oignon peut faire obstacle aux modifications cellulaires précédant le développement de cellules cancéreuses. D'ailleurs, des scientifiques du Tumor Institute ont réussi à isoler, à partir de l'oignon, un propylsulfide qui inhibe, en laboratoire, les enzymes agissant à titre d'activateur d'une substance hautement cancérigène. (36)

III. LES FIBRES ALIMENTAIRES

III.1. Définition

Trowell (10) définit les fibres alimentaires comme des résidus squelettiques végétaux qui résistent à la digestion par les enzymes endogènes du tube digestif de l'homme. Du point de vue nutritionnel et physiologique, la particularité commune des fibres alimentaires est donc leur absence de dégradation par les enzymes digestives de l'estomac et de l'intestin grêle. C'est seulement dans le côlon que ces composés servent plus ou moins de substrats pour la fermentation bactérienne.

Quelque soit le critère mis en avant pour les définir, les fibres alimentaires correspondent toujours à un mélange complexe de constituants variés provenant essentiellement de la paroi des cellules végétales : cellulose, hémicellulose, lignine et pectine.

On trouve dans certains végétaux des polysaccharides qui ne font pas partie strictement des parois cellulaires mais possèdent les principales caractéristiques des

fibres alimentaires : des gommes sécrétées et une petite fraction de l'amidon, qui ne peuvent être digérées par les enzymes de l'intestin grêle et qui sont alors acheminées vers le colon.

III.2. Apports

III.2.1. Les céréales

Ce sont les principales sources de fibres alimentaires. Plus les céréales sont raffinées, moins leur teneur en fibres est importante. Les céréales complètes sont donc riches en fibres, surtout insolubles (blé, seigle) ou en partie solubles (orge, avoine).

III.2.2. Légumes secs

Ce sont par exemple les lentilles, haricots secs ou pois chiches. Leur teneur en fibres est très élevée, avec environ 25% de fibres solubles.

III.2.3. Les légumes et les fruits

Les teneurs en fibres de la matière sèche sont généralement élevées dans les légumes (13 à 32%) et les fruits (7 à 32%). Cependant la très forte teneur en eau de ces aliments leur confère des teneurs en fibres relativement modestes (0.8 à 3.8%). Environ 1/3 des fibres sont solubles. (9)

III.3. Propriétés physico-chimiques des fibres alimentaires

III.3.1. Solubilité (10)

Fibres Solubles	Fibres Insolubles
Polysaccharidiques	*Polysaccharidiques*
- Pectines	-Cellulose
- Hémicellulose	- Hémicellulose
- Gommes	*Non polysaccharidiques*
- Mucilages	- Lignine

Intérêt des fibres alimentaires en fonction de leur solubilité (11)

Fibres solubles
Diminuent la vitesse de digestion dans l'estomac, et assurent ainsi un flux constant d'énergie
Procurent une sensation de satiété
Diminuent l'apparition du glucose dans le sang : les fibres solubles produisent des élévations de sucres dans le sang moins importantes que les aliments riches en sucre
Augmentent la mobilité des selles et leur volume
Réduisent les risques des maladies cardiaques
Capturent les acides biliaires
Capturent les acides gras tel que le cholestérol et aident à leur excrétion

Fibres insolubles
Augmentent le transit intestinal et le volume des selles
Augmentent la sensation de satiété
Semblent diminuer les cancers du côlon, les diverticuloses ainsi que les maladies cardiaques

III.3.2. Dégradation des fibres alimentaires

Nous avons vu que, par définition, les fibres alimentaires ne sont pas attaquées par les enzymes digestives endogènes dans la partie supérieure du tube digestif de l'homme ; En revanche, certaines sont dégradées par les enzymes de la flore bactérienne dans la partie basse du tube digestif, la flore colique.
La flore colique est une flore anaérobie, c'est-à-dire qui fabrique de l'énergie sans le concours de l'oxygène ; elle effectue ainsi une fermentation, qui se déroule en trois phases :

- ✓ Hydrolyse des polysaccharides en hexoses et pentoses par les enzymes bactériennes
- ✓ Fermentation proprement dite des oses en un composé intermédiaire, le pyruvate
- ✓ Transformation du pyruvate en acides gras à chaîne courte (AGCC) et en gaz (hydrogène, dioxyde de carbone et méthane)

Les AGCC sont principalement constitués d'acétate, de propionate et de butyrate.

III.3.3. Rôles physiologiques des acides gras à chaînes courtes

Le principal rôle des AGCC est d'être une source d'énergie pour les cellules de la muqueuse intestinale.

III.3.3.1. Butyrate (acide butyrique)

- ✓ Effet trophique sur la muqueuse

Le butyrate est l'AGCC le plus efficace dans la stimulation de la croissance cellulaire épithéliale, notamment au niveau du côlon distal.

Le butyrate pourrait d'ailleurs intervenir dans les programmes de différenciation de certaines lignées de cellules cancéreuses coliques. Il inhibe la prolifération des cellules malignes mais stimule en même temps la prolifération des cellules normales coliques.

✓ Effet moteur

Dans le côlon, les AGCC inhibent les contractions responsables du mélange des contenus mais n'influencent pas les contractions propulsives. Le résultat de cet effet moteur est que le temps de séjour des contenus dans le côlon est raccourci et donc que le temps de contact entre d'éventuelles substances toxiques et la muqueuse colique serait ainsi diminué.

III.3.3.2. Acétate (acide acétique)

L'acétate utilisé par les tissus périphériques est alors incorporé aux lipides où il interfère dans le métabolisme lipidique et glucidique.

III.3.3.3. Propionate (acide propionique)

Le propionate aurait une action hypocholestérolémiante. Il pourrait inhiber la biosynthèse du cholestérol ou encore agir en inhibant la lipogenèse. Il agirait également sur la glycémie en diminuant le glucose sanguin en inhibant la digestion enzymatique de l'amidon et parallèlement, altèrerait le métabolisme lipidique en réduisant les concentrations du cholestérol HDL et en augmentant celles des triglycérides. Il semble également améliorer la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline.

III.3.4. Tableau rassemblant les propriétés physico-chimiques des fibres

	Fixation de l'eau	Libération d'acides gras volatiles	Adsorption des acides biliaires	Dégradation bactérienne
Cellulose	++	+	+	+
Hémicellulose	+++	+++	?	+++
Lignine	0	0	+++	0

III.4. Effets physiologiques des fibres alimentaires

III.4.1. Effets digestifs

- Effets sur la vidange gastrique et le transit dans l'intestin grêle :

A fortes doses, les fibres solubles à fort pouvoir viscosifiant (pectines) ralentissent la vidange gastrique, principalement des liquides, et allongent le transit dans l'intestin grêle. Ces effets pourraient être liés à des modifications de la motricité gastro-intestinale induites par les fibres, ou plus simplement à l'écoulement plus lent d'un contenu digestif rendu plus visqueux. (12)

En ce qui concerne la vidange gastrique des phases solides, les données sont plus incertaines. Les fibres viscosifiantes semblent accélérer l'évacuation des grosses particules alors que les fibres insolubles n'ont pas d'effet. (13)

- Effets sur la digestion et l'absorption intestinale :

A fortes doses (13), probablement par augmentation du contenu digestif, les fibres à fort pouvoir viscosifiant réduisent l'efficacité du mixing intestinal. Il en résulte une réduction dans la lumière intestinale du contact nutriments-enzymes, une réduction de la diffusion intra-luminale des produits de la digestion enzymatique et enfin, une réduction de la diffusion de ces produits vers les surfaces absorbantes par augmentation de l'épaisseur de la couche aqueuse non agitée.

Les fibres insolubles, quant à elles, peuvent gêner l'accès des enzymes aux nutriments par un effet de barrière physique.
Ces effets des fibres ont surtout été étudiés sur la digestion et l'absorption intestinale des glucides. Les fibres visqueuses ralentissent la digestion intra-luminale des amidons et l'absorption intestinale du glucose.

- Effets sur la composition fécale et le transit colique :

Les fibres issues des céréales (son de blé) et les mucilages augmentent le poids des selles alors que la consommation des légumineuses et des fruits a très peu d'effet sur le poids fécal.
Le mécanisme de cette augmentation est variable selon les fibres.
Certaines fibres augmentent le contenu colique et le poids des selles sans affecter le transit colique. L'augmentation porte surtout sur le poids d'eau, le poids sec étant modérément augmenté par présence de la fibre non fermentée.
Certaines fibres stimulent la motricité colique et accélèrent le transit. Cette stimulation colique pourrait s'expliquer avec le son de blé par un effet mécanique, par un phénomène de distension (stimulation de mécano-récepteurs), avec d'autres fibres par un effet chimique (stimulation de chémo-récepteurs par les produits de la fermentation de la fibre, avant tout les AGCC : notamment les butyrates et propionates qui modifient la motricité iléale colique). (12)

III.4.2. Applications

Les fibres agissent sur les métabolismes glucidique et lipidique et présentent ainsi un intérêt dans le diabète de type II et dans la prévention du cancer colorectal ; intérêts développés dans la troisième partie de ce document.

Partie III. PREVENTION DE PATHOLOGIES ET VIEILLISSEMENT HARMONIEUX

I. MALADIES CARDIOVASCULAIRES

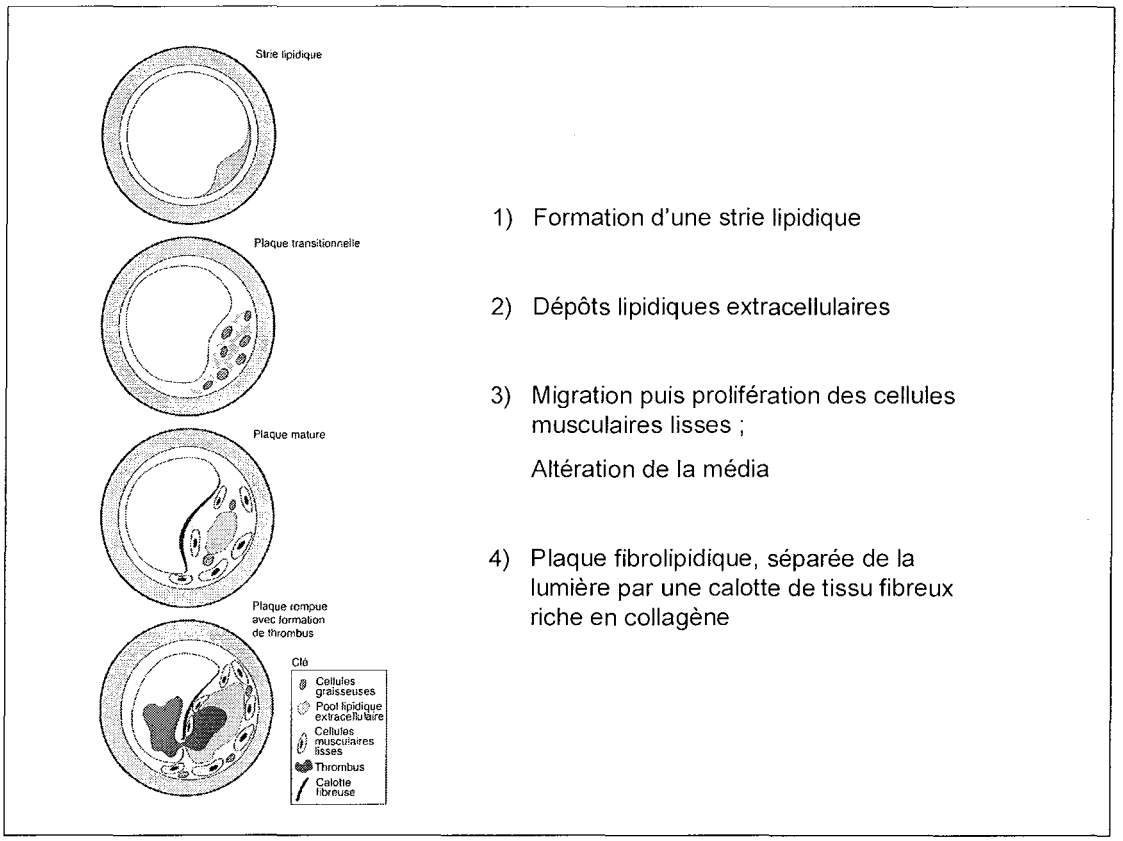
I.1. Athérosclérose

L'athérome, ou l'athérosclérose, est une maladie de la paroi artérielle, par plaque. Certaines artères, telles que l'artère mammaire interne et l'artère radiale, sont largement épargnées, alors que d'autres, en particulier les artères coronaires, y sont très exposées.
La pathologie coronarienne est presque toujours due à l'athérosclérose et à ses complications, la thrombose en particulier.

I.1.1. Clinique

Des stries lipidiques se développent à mesure que des monocytes circulants migrent dans l'intima, captent des lipoprotéines plasmatiques de faibles densités (LDL) oxydées, et deviennent des cellules spumeuses. Des dépôts lipidiques extracellulaires apparaissent parallèlement à la mort de ces cellules spumeuses, qui libèrent leur contenu. Des facteurs locaux et systémiques déterminent l'évolution d'une strie lipidique vers sa disparition ou vers une plaque athéromateuse. Au début de celle-ci, des cellules musculaires lisses migrent dans la plaque et y prolifèrent. En grandissant la lésion empiète sur la lumière vasculaire et érode la média. (38)

Formation d'une plaque d'athérome


Strie lipidique
Plaque transitionnelle
Plaque mature
Plaque rompue avec formation de thrombus
Clé
Cellules graisseuses
Pool lipidique extracellulaire
Cellules musculaires lisses
Thrombus
Calotte fibreuse
1) Formation d'une strie lipidique
2) Dépôts lipidiques extracellulaires
3) Migration puis prolifération des cellules musculaires lisses ;
Altération de la média
4) Plaque fibrolipidique, séparée de la lumière par une calotte de tissu fibreux riche en collagène

I.1.2. Causes et facteurs de risques

L'athérosclérose est un phénomène complexe, qui peut provenir de causes multiples et cumulables : (liste non exhaustive)

- teneur élevée du plasma en LDL et en cholestérol total
- oxydation des LDL
- interactions des monocytes, des macrophages, des granulocytes et des plaquettes avec les membranes des artères
- agrégation des plaquettes
- inflammation ou réponse immunitaire
- hypertension artérielle

(45)

Ensuite, il faut savoir que l'effet des facteurs de risque est multiplicateur plutôt qu'additif ; ainsi les personnes associant plusieurs facteurs de risque ont le plus grand risque de développer une maladie coronarienne.

Facteurs de risque les plus importants	
Fixés	**Modifiables**
• Age • Sexe masculin • Antécédents familiaux	• Hypertension • Obésité • *Déficits alimentaires en vitamines antioxydantes et en acides gras polyinsaturés* • Diabète sucré (DNID) • Consommation de tabac • Hypercholestérolémie • Concentration élevée de LDL • Variables de l'hémostase

• Si l'apport énergétique fourni par les graisses excède les 30 % alors il constitue un facteur de risque.

• Un régime déficient en fruits frais, en légumes frais et en acides gras polyinsaturés est également associé à un risque accru de maladie coronarienne. Cela peut être indépendant de la tendance qu'ont des régimes, où le rapport acides gras polyinsaturés / saturés est élevé, à abaisser la cholestérolémie. Des apports faibles en vitamines C, E et en autres antioxydants peuvent stimuler la production de LDL oxydés, et ils sont d'importants facteurs de risque indépendants de la maladie coronarienne. (38)

• En effet, une concentration plasmatique élevée de lipoprotéines de basses densités (LDL) est un facteur de risque majeur du développement de l'athérosclérose. Cependant on connaît mal le mécanisme exact par lequel les LDL y conduisent, c'est-à-dire les étapes qui se déroulent entre l'infiltration des LDL dans la paroi artérielle et la formation d'une lésion athéroscléreuse. Il existe des arguments de plus en plus nombreux pour penser que les LDL doivent subir une certaine

transformation avant de devenir pathogènes, et les données des études biochimiques et animales plaident fortement en faveur de l'hypothèse selon laquelle l'oxydation des LDL jouerait un rôle causal essentiel dans l'athérogénèse. La sensibilité des LDL à l'oxydation dépend de facteurs exogènes et endogènes. Parmi les facteurs exogènes, les facteurs nutritionnels sont d'une importance capitale, et notamment les types d'acides gras et les vitamines antioxydantes apportées par l'alimentation. (3)

Dans l'une des hypothèses dites de l'oxydation, l'une des premières étapes de l'athérogénèse est la modification oxydative des LDL, suivie de l'absorption par les macrophages de ces particules lipoprotéiques modifiées, ce qui donne des cellules chargées de lipides et riches en cholestérol, les cellules spumeuses. Une accumulation de ces cellules spumeuses dans la paroi artérielle est le premier signe visible de l'athérosclérose : c'est la strie lipidique.

Si les LDL sont exposées à des conditions favorables à l'oxydation, leurs anti oxydants disparaissent. L'oxydation des acides gras polyinsaturés (AGPI) en hydroperoxydes lipidiques commence lorsque la plupart des défenses anti oxydantes ont été perdues. La décomposition des AGPI conduit à de nombreuses modifications ultérieures de la particule de LDL, comme l'oxydation du cholestérol ou la modification de l'apo B. Ces modifications ont deux effets majeurs. D'abord, il y a création de molécules dotées d'un fort potentiel biologique, parmi lesquelles des substances chimiotactiques pour les monocytes et les lymphocytes, et des molécules cytotoxiques ou altérant directement l'expression génétique des cellules de la paroi artérielle (Tableau 1). Ensuite, les modifications de l'apo B conduisent à une altération de la spécificité des LDL pour leurs récepteurs et à une augmentation de leur affinité pour les récepteurs d'épuration. Les LDL natives se lient essentiellement aux récepteurs des LDL. Le nombre de ces récepteurs étant régulé par le contenu cellulaire en cholestérol libre, ils ne permettent aux cellules que de capter une quantité limitée de LDL. A l'inverse, le récepteurs d'épuration, une famille de protéines structurellement hétérogènes situées à la surface des cellules endothéliales, des monocytes et des macrophages, ne subissent aucun rétro contrôle en fonction de la quantité de cholestérol intracellulaire. Par l'intermédiaire de ces récepteurs d'épuration, les cellules peuvent capter sans aucun contrôle les LDL

modifiées et accumuler ainsi d'énormes quantités de cholestérol et d'esters de cholestérol. Ces caractéristiques des LDL modifiées favorisant l'athérosclérose, minimiser la tendance des LDL à l'oxydation devrait être un souci permanent. (3)

Tableau 1 : Propriétés athérogènes des LDL oxydées (LDL ox)

- les LDL ox sont davantage captées par les macrophages, ce qui conduit à un enrichissement en esters de cholestérol et à la transformation en cellules spumeuses
- les LDL ox sont chimiotactiques pour les monocytes et les lymphocytes T
- les LDL ox inhibent la mobilité des macrophages dans la paroi artérielle
- les LDL ox sont cytotoxiques
- les LDL ox altèrent l'expression des gènes, induisant la production de cytokines et de molécules d'adhésion
- les LDL ox induisent la prolifération des cellules musculaires lisses
- les LDL ox sont immunogènes et peuvent provoquer la formation d'auto anticorps
- les LDL oxydées ont davantage tendance à s'agréger, ce qui constitue une voie indépendante d'activation de la captation par les macrophages
- les LDL ox peuvent exercer des effets défavorables sur les voies de la coagulation et notamment sur l'agrégation plaquettaire
- les LDL ox peuvent altérer défavorablement les propriétés vasomotrices des artères coronariennes (3)

I.1.3. Incidence du régime crétois dans la prévention athéromateuse

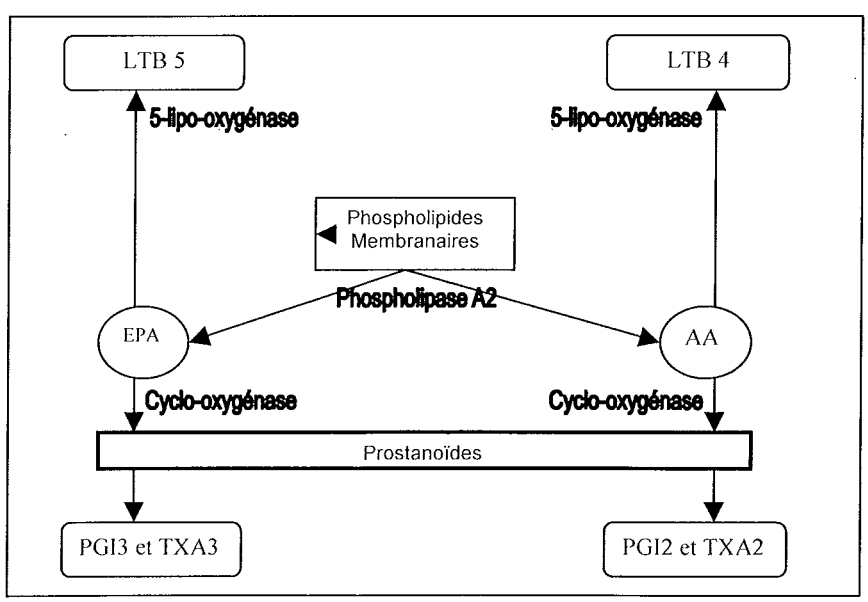
I.1.3.1. Les acides gras

Les acides gras oméga 3 interviennent de façon favorable à plusieurs niveaux des mécanismes supposés de l'athérogénèse et / ou de ses complications ; ils

représentent une solution originale et séduisante en matière de prévention des affections cardiovasculaires.

✓ Modifications du métabolisme des éicosanoïdes

Une supplémentation en acides gras polyinsaturés ω-3 modifie profondément le métabolisme cellulaire de l'acide arachidonique et la synthèse de ses dérivés, les prostanoïdes (prostaglandines et thromboxane) issus de la voie de la cyclo-oxygénase et les leucotriènes issus de la voie de la 5-lipo-oxygénase.
En effet, après leur phase d'absorption digestive, les acides gras polyinsaturés ω-3 sont incorporés de façon compétitive avec les acides gras polyinsaturés ω-6 au niveau des phospholipides des membranes cellulaires de l'organisme. Ainsi une augmentation du contenu en acides gras polyinsaturés ω-3 (EPA et DHA) entraîne une diminution du contenu en acides arachidonique et linoléique, et diminue d'autant la quantité d'acide arachidonique disponible pour les synthèses cellulaires.
D'autre part, l'acide eicosapentaénoïque et l'acide docosahexaénoïque inhibent par compétition le métabolisme de l'acide arachidonique par la cyclo-oxygénase et la 5-lipo-oxygénase, ce qui aboutit à une moindre production de thromboxane A_2, et leucotriène B_4. Enfin, l'acide eicosapentaénoïque empruntant les mêmes voies biochimiques produit des métabolites structuralement proches (prostaglandines I_3, thromboxane A_3, leucotriènes B_5) dont les effets viennent moduler ceux des dérivés de l'acide arachidonique.



Ainsi, sous acides gras polyinsaturés ω-3 on observe une diminution de la production à partir de l'acide arachidonique du thromboxane A_2, puissant agent vasoconstricteur et proagrégant plaquettaire, en même temps qu'une synthèse à partir de l'acide eicosapentaénoïque de thromboxane A_3, physiologiquement inactif ; il en résulte une diminution de la production de thromboxane actif. Etant donné que la prostaglandine I_3, issue de l'acide eicosapentaénoïque, possède comme la prostacycline issue de l'acide dihommo-gamma-linolénique un fort pouvoir dilatateur et antiagrégant plaquettaire, il en résulte sous acides gras polyinsaturés ω-3 une augmentation de la production de prostacycline. Globalement les acides gras polyinsaturés ω-3 modifient donc l'équilibre prostacycline – thromboxane en faveur de la prostacycline.

Enfin, sous acides gras polyinsaturés ω-3, on observe une diminution de la production par les monocytes et les polynucléaires neutrophiles de leucotriènes B_4, agent pro-inflammatoire, en même temps qu'une synthèse de leucotriène B_5, beaucoup moins puissant ; il en résulte une diminution de la production de leucotriène actif.

On peut noter que la modification de la répartition des acides gras polyinsaturés ω-3 et ω-6 des lipides alimentaires se retrouve au niveau des lipides plasmatiques et des plaquettes sanguines.

- ✓ Modification du profil lipidique

Au niveau des lipides plasmatiques, les acides gras polyinsaturés ω-3 exercent essentiellement un effet hypotriglycéridémiant très marqué, que ce soit chez les sujets normo- ou hypertriglycéridémiques. Cette diminution des triglycérides est importante, dépassant souvent 50%. Elle est liée à une inhibition de la synthèse hépatique des triglycérides et de l'apoprotéine B au sein des VLDL.
Sur le cholestérol et ses différentes fractions, les effets des acides gras polyinsaturés ω-3 sont moins caractérisés : à fortes doses (20-30 g/jour) les acides gras polyinsaturés ω-3 diminuent le cholestérol total et les LDL et augmentent les HDL, tandis qu'à plus faible dose, ces variations sont plus discrètes.

Il semble que les acides gras polyinsaturés ω-3 entraînent également des modifications qualitatives des VLDL, avec production d'une plus grande proportion de VLDL, plus denses, moins riches en triglycérides et plus aisément transformées en LDL. Ces modifications qualitatives des lipoprotéines pourraient également concerner les LDL, dans le sens d'une moindre athérogénicité sous acides gras polyinsaturés ω-3.
Ainsi globalement, les acides gras polyinsaturés ω-3 semblent exercer un effet plutôt favorable sur les différentes fractions du cholestérol plasmatique, associé à une action spécifique hypotriglycéridémiante.

✓ Réduction de l'hémostase primaire

Au cours d'essais de supplémentation en acides gras polyinsaturés ω-3, un allongement du temps de saignement est régulièrement noté, que ce soit chez des volontaires sains, des coronariens ou des artéritiques.
Enfin, de nombreux travaux ont mis en évidence sous acides gras polyinsaturés ω-3 une inhibition de l'agrégation plaquettaire en présence d'ADP, de collagène, de thrombine ou d'adrénaline.

✓ Autre effets

Sous acides gras polyinsaturés ω-3, on observe chez des sujets sains comme chez les coronariens, une diminution de 25% du fibrinogène plasmatique celui-ci représentant un facteur indépendant de risque vasculaire.
On observe également des modifications rhéologiques, diminution de la viscosité sanguine et plasmatique et augmentation de la déformabilité des hématies.
Plusieurs travaux ont mis en évidence sous acides gras polyinsaturés ω-3 une diminution de la synthèse par les monocytes et les polynucléaires d'agents pro-inflammatoires qui, au sein des parois vasculaires, participeraient à l'athérogénèse : interleukine-1, *tumor necrosis factor*, facteur d'agrégation plaquettaire (PAF), radicaux libres oxygénés.

Enfin, il a également été décrit sous acides gras polyinsaturés ω-3 une augmentation de l'activité fibrinolytique plasmatique, une diminution de l'insulinorésistance chez les diabétiques non insulinodépendants ainsi qu'une augmentation de la compliance artérielle des gros troncs. (24)

I.1.3.2. Les polyphénols

Les études *in vitro* font toutes état d'une action antioxydante des composés phénoliques (présents majoritairement dans le vin), notamment par une inhibition de l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL). Si la plupart d'entre elles soulignent que les polyphénols du vin augmentent significativement la résistance à l'oxydation des LDL, celle-ci semble cependant dépendre de la teneur en vitamine E de ces LDL.

Parallèlement à l'augmentation de la résistance à l'oxydation des LDL, les polyphénols du vin diminuent significativement la formation d'oxyde de cholestérol dans les LDL notamment celle de 7-hydroxycholestérol et de 7-cétocholestérol. L'apparition de ces composés est associée à une altération de la fonction vasculaire et de l'agrégation plaquettaire.

Ainsi, il semble que l'action inhibitrice des polyphénols du vin rouge sur la production des oxystérols s'explique par leur capacité à épargner la vitamine E endogène.

Ces résultats montrent l'importance des relations entre les polyphénols du vin et la vitamine E. ceci est conforme à la notion selon laquelle la vitamine E constitue au sein de la particule un des relais antioxydants liposolubles. (39)

I.1.3.3. La vitamine E

La vitamine E protège les membranes cellulaires des effets de la peroxydation. D'autres part, elle participe à la structure membranaire en formant des complexes avec des résidus arachidoniques et pourrait stabiliser ces membranes indépendamment de son action antioxydante.

La vitamine E agit sur le métabolisme de l'acide arachidonique qui comporte des prostaglandines ayant, pour certaines d'entre elles, une puissante action agrégante (thromboxane A2). Cependant, ce phénomène reste sans conséquence clinique apparente. On observe parfois, en cas de carence, une augmentation plaquettaire. Elle est attribuée à une augmentation de la perméabilité membranaire et à une modification de la synthèse des prostaglandines.
Les globules rouges des sujets carencés en vitamine E sont également plus sensibles à l'hémolyse. Ce phénomène est rapporté à une fragilisation membranaire due aux phénomènes oxydatifs. (6)

Parallèlement, Boscoboinik (15) et son équipe ont montré que l'alpha-tocophérol, à des concentrations physiologiques, inhibe la prolifération du muscle lisse vasculaire, processus bien connu et important dans la formation de la lésion d'athérosclérose dite intermédiaire. Après supplémentation à la dose de 800 mg/jour pendant 8 semaines chez des sujets sains, un autre groupe a observé une baisse de la libération d'oxygène réactif, de la peroxydation des lipides, de la sécrétion d'interleukine-1ß, et de l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales. Par ailleurs, il a été noté une inhibition de l'agrégation plaquettaire après prise de vitamine E à des doses de 268 à 804 mg d'α-tocophérol/jour. Ces effets ne sont pas liés aux propriétés antioxydantes de la vitamine E, car ils ne s'observent pas avec d'autres antioxydants liposolubles. Au contraire, il semble que l'alpha -tocophérol exerce des effets directs sur l'expression de gènes comme ceux des molécules adhésives ou sur l'activité d'enzymes comme la 5-lipoxygénase ou la protéine kinase C.

I.2. Hypertension artérielle

I.2.1. Epidémiologie

L'hypertension artérielle essentielle est une maladie très fréquente puisqu'elle affecte 10 à 15% de la population (6M de personnes) et représente donc un authentique problème de santé publique. (41)

I.2.2. Physiopathologie

La pression artérielle élevée est une anomalie, et non une maladie spécifique. C'est une déviation de la normale quantitative plutôt que qualitative. La pression artérielle systémique augmente avec l'âge, et l'incidence de la maladie cardiovasculaire (en particulier celle de l'attaque cérébrale ou de la maladie coronarienne) est à tout âge liée à la pression artérielle moyenne. (38)
La variabilité de la pression artérielle d'une mesure à l'autre est la conséquence des contraintes psychologiques et dynamiques de la vie courante. Des facteurs génétiques et des facteurs acquis, en premier la consommation sodée et un surpoids, plus accessoirement le stress et le contexte socioprofessionnel, sont à l'origine de l'hypertension artérielle.

La pression artérielle est définie par deux chiffres, le premier indique la pression systolique et le deuxième, la pression diastolique ; selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la tension artérielle normale est inférieure à 14/9. (41)

Explorations cliniques pour un patient hypertendu

- Recherche de sang, protéines et de glucose dans les urines
- Dosage de l'urée et des électrolytes du sang (une alcalose hypokaliémique peut traduire un hyperaldostéronémisme primaire, mais elle est habituellement due au traitement diurétique)
- Créatinine plasmatique
- Cholestérol plasmatique
- ECG : pour détecter une hypertrophie ventriculaire gauche ou des signes de maladies coronariennes

I.2.3. Facteurs de risques

Les risques associés à une pression artérielle donnée dépendent aussi des facteurs de risques de chaque individu. Ceux-ci incluent :

- L'âge
- Le sexe (Homme>Femme)
- L'origine ethnique (Noirs>Blancs)
- Le régime alimentaire
- La consommation de tabac
- La cholestérolémie
- Les antécédents familiaux
- Le diabète sucré
- La préexistence d'une maladie vasculaire (38)

I.2.4. Incidence du régime crétois dans la prévention de l'hypertension artérielle

I.2.4.1. Les polyphénols

Effet relaxant des polyphénols du vin rouge sur les vaisseaux sanguins :

Il apparaît que l'activité des plaquettes sanguines est diminuée après une consommation de vin. Cette diminution reste significative après une quinzaine de jours. Cette réduction de l'agrégation plaquettaire serait due en partie à une inhibition de la voie de l'acide arachidonique ainsi que de la formation de thromboxane A_2. Cette réduction semble résulter d'une action au niveau de la phospholipase A_2 qui est une enzyme clé dans la voie de l'acide arachidonique.
La pathologie cardiovasculaire se traduit aussi par une altération de la motricité des vaisseaux sanguins caractérisée par une diminution de la fonction vasodilatatrice de l'endothélium des vaisseaux. Les composés polyphénoliques du vin rouge améliorent significativement la fonction vasculaire. En effet, ils induisent une relaxation des

vaisseaux précontractés, dépendante de l'endothélium. Cet effet relaxant est obtenu pour de faibles concentrations (< 10 µg/ml).

Les données disponibles montrent qu'il est lié à une action directe des polyphénols du vin sur la production de monoxyde d'azote (NO) par les cellules endothéliales de la paroi vasculaire. L'action d'un inhibiteur de la synthèse de NO annule cet effet vasorelaxant des polyphénols du vin. Les analyses plus précises ont montré que l'effet des polyphénols était spécifiquement lié à une augmentation de la synthèse en NO plutôt qu'à une diminution de son catabolisme.

De même, il apparaît que l'action des polyphénols sur la NO synthétase, enzyme responsable de la synthèse de NO, passe par une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium, qui est dépendante de la concentration en calcium extracellulaire.

Par ailleurs, parmi les différentes classes de polyphénols, il semble que les anthocyanines et les oligomères de tanins condensés sont les composés les plus actifs dans cette vasorelaxation. Ainsi, en augmentant la production de NO, les polyphénols sont susceptibles d'intervenir de façon préventive dans un certain nombre de pathologies où une déficience en monoxyde d'azote est observée. (39)

I.2.4.2. Les acides gras oméga 3

Plusieurs essais de supplémentation en acides gras polyinsaturés ω-3, chez les volontaires sains ou des sujets présentant une hypertension artérielle légère à modérée ont tous rapporté une diminution des chiffres de tension artérielle systolique et diastolique.

La réduction tensionnelle observée avec 15 g/jour d'acides gras polyinsaturés ω-3 est comparable à celle obtenue avec le propranolol ou un diurétique thiazidique. Enfin, la diminution des chiffres de tension artérielle serait fonction de l'augmentation des acides gras polyinsaturés ω-3 des phospholipides plasmatiques, mais serait indépendante des variations de rénine, d'aldostérone et des catécholamines circulantes. (24)

Relation entre la dose quotidienne d'acides gras polyinsaturés oméga-3 et la baisse de la pression artérielle

Baisse de la pression artérielle (mm Hg)	Dose quotidienne d'acides gras polyinsaturés oméga-3 (en g)		
	< 3	3.3 à 7	15
Pression systolique	1.3	2.9	8.1
Pression diastolique	0.7	1.6	5.8

(45)

I.3. Résultats cliniques

I.3.1. L'étude de Serge Renaud

Pour démontrer l'incroyable effet protecteur sur la santé du régime crétois, le Dr Serge Renaud a entrepris à Lyon, avec la collaboration du service de pathologies cardiovasculaires, une vérification sur 605 patients ayant eu un infarctus du myocarde dans les mois qui précédaient et qui se portèrent volontaires pour tester deux types de régimes censés prévenir une récidive. Il n'était pas question d'importer des aliments venant de Crête, mais d'adapter le régime alimentaire en le rapprochant de celui utilisé en Crête.

- Un des groupes de ces patients a reçu l'alimentation recommandée par les cardiologues de l'Americain Heart Association en cas de problème cardiovasculaire ; ce régime a pour objectif principal la baisse de cholestérol et la réduction des graisses.
- L'autre groupe a reçu une alimentation du type crétois

Les résultats complets ont été publiés en 1998.

Décès et récidives dans les deux sous-groupes
(D'après Serge Renaud « the Lyon diet heart study »)

	Nombre	**Groupe expérimental**	Groupe témoin	**Réduction**
Décès cardiaque	19	**3**	16	**76 %**
Infarctus non mortels	41	**8**	33	**73 %**
Angor instable Insuff. cardiaque AVC Embolies	71	**14**	59	**76 %**
Décès toutes causes confondues	28	**8**	20	**70 %**

Les résultats furent exceptionnels : 70 % d'amélioration de l'état de santé des patients. Ce régime est donc devenu le « régime santé » par excellence.

I.3.2. L'étude sur les sept pays

L'étude de la fondation ROCKFELLER avait permis d'établir les caractéristiques principales du régime crétois. En 1952, Ancel Keys, un chercheur américain, se lançait dans une étude comparative portant sur les habitudes alimentaires et les risques cardiovasculaires de sept pays : les Etats-Unis, la Finlande, la Hollande, le Japon, l'Italie, la Yougoslavie, et la Grèce avec l'île de Corfou et l'île de Crête.
Cette étude allait suivre de façon précise l'état de santé de 13 000 individus répartis dans ces sept pays pendant plus de vingt ans.
Et il fallait se rendre à l'évidence : grâce à leur mode alimentaire les Crétois avaient une santé insolente. (40)

Taux de mortalité coronarienne et taux de mortalité, toutes causes confondues

Pays	Mortalité coronarienne	Mortalité toutes causes confondues	Ratio
Finlande	466	1390	33.5
Etats-Unis	424	961	44.1
Hollande	317	1134	27.9
Italie	200	1092	18.3
Yougoslavie	149	1021	14.2
Corfou	145	847	17.6
Japon	61	1200	5
Crète	**9**	**627**	**1.4**

(Ratio = mortalité coronarienne / mortalité toutes causes confondues)

Il est intéressant de voir que dans cette étude qui date de 1952, les Crétois étaient déjà épargnés par les maladies cardiovasculaires ; ce « régime santé » n'est donc pas nouveau ; il fait ses preuves depuis des années et a rappelons le, l'avantage d'être simple dans son application.

II. CANCER

Le cancer se présente habituellement comme une masse cellulaire qui est l'aboutissement d'une série de transformations pouvant se dérouler sur une période de plusieurs années. La cancérogenèse est donc un processus multi séquentiel menant une cellule de l'état sain à un état précancéreux, et finalement à un stade précoce de cancer. Le développement du cancer se divise en trois grandes étapes dans lesquelles le stress oxydatif est impliqué. (42)

L'alimentation figure parmi les facteurs environnementaux susceptibles de jouer un rôle sur le développement ou la diminution du risque des cancers. Trois types de cancers (cancer du sein, cancer de la prostate et cancers digestifs : colorectaux et du

pancréas) peuvent être influencés par l'alimentation et plus particulièrement par les lipides. (31)

II.1. Rappel sur la cancérogenèse

Le rôle de l'alimentation ne peut se comprendre sans connaître l'histoire naturelle du cancer, son processus multi étapes : initiation, promotion, progression et métastases.

Pour comprendre les résultats de l'épidémiologie analytique, il faut comprendre comment les facteurs alimentaires peuvent jouer un rôle dans la cancérogenèse, et pour cela la connaissance du processus multi étapes du cancer est nécessaire.

II.1.1. Initiation

L'initiation de la cancérogenèse correspond à une mutation d'un gène cellulaire induite par un carcinogène environnemental, ou endogène comme le stress oxydatif d'origine inflammatoire. Il est fréquent que le carcinogène chimique soit un procarcinogène et nécessite l'activation des enzymes de phase I pour devenir un carcinogène à part entière. L'ADN muté peut s'évader du processus cancérigène grâce aux enzymes de réparation de l'ADN, aux défenses antioxydantes, quand le stress oxydatif est impliqué, et aux enzymes de phase II capables de détoxifier les carcinogènes.

L'alimentation peut jouer un rôle à différents niveaux de cette première phase : elle peut-être un facteur protecteur, elle peut interagir avec les enzymes de phase I et II en les inhibant (enzymes de phase I) ou les stimulant (enzymes de phase II). Plus rarement, semble-t-il dans l'état actuel des connaissances, elle peut être cancérigène, soit par transformation de certains de ses constituants en produits mutagènes, soit par contamination avec un xénobiotique.

II.1.2. Promotion

L'étape suivante est la promotion, c'est à dire la dérégulation de gènes cellulaires favorisant la prolifération. Cette étape comporte la mise en place de la signalisation cellulaire pour la synthèse des facteurs de croissance, l'utilisation d'hormones se comportant comme des facteurs de croissance au travers de récepteurs spécifiques. Un événement génétique ou épigénétique sera nécessaire pour que cette prolifération, qui peut-être contenue (tumeur bénigne, dysplasie), devienne incontrôlée et passe au stade de néoplasie. L'alimentation peut éventuellement jouer un rôle protecteur en inhibant la signalisation intracellulaire par les anti-oxydants, mais elle peut aussi favoriser la synthèse des facteurs de croissance ; elle aura alors un rôle défavorable.

II.1.3. Néoplasie

Au stade de néoplasie, la croissance tumorale sera encore favorisée par les facteurs de croissance ; cette croissance peut-être aussi négativement régulée par certains acides gras, qui entraîne la mort cellulaire, très probablement par apoptose. Mais de fortes doses d'antioxydants vont s'opposer à cette mort programmée de cellules comportant des aberrations génétiques.

Ainsi, l'alimentation peut avoir des rôles opposés suivant les nutriments apportés et suivant l'étape considérée de l'histoire naturelle du cancer. (30)

II.2. Cancer colorectal

II.2.1. Etiologie

Le cancer colorectal est, par ordre de fréquence, le second cancer et la seconde cause de mortalité par cancer dans les pays occidentaux : 25 000 nouveaux cas en France, et 15 000 décès annuels. Des facteurs environnementaux et génétiques jouent un rôle important :

- Facteurs environnementaux : ils rendent probablement compte de 80 à 90 % de l'ensemble des cancers colorectaux. Cela est attesté par son incidence géographique très variable ; des facteurs diététiques sont considérés comme étant les plus importants.

- Facteurs génétiques : le développement du cancer colorectal est dû à l'accumulation de multiples mutations génétiques. Plusieurs formes héréditaires importantes sont reconnues.

II.2.2. Manifestations cliniques

Les symptômes dépendent du siège du carcinome. Dans les tumeurs du côlon gauche, des hémorragies de sang rouge par l'anus sont fréquentes, l'obstruction colique est précoce. Les tumeurs du côlon droit se traduisent par une anémie due au saignement occulte et par des modifications des selles, mais l'obstruction colique est tardive. Des douleurs abdominales basses à types de colique sont présentes chez deux tiers des malades, l'émission de sang par l'anus chez 50 % d'entre eux.
L'examen peut noter une masse palpable, des signes d'anémie, une hépatomégalie due à des métastases. (38)

II.2.3. Facteurs de risques

Facteurs diététiques de risque du cancer colorectal

Facteurs de risque	Commentaires
Risque accru	
Viande rouge	Contenu élevé en graisses très saturées et en protéines
Graisses animales saturées	Teneur élevée des selles en acides biliaires et en ac. Gras
Risque diminué	
Fibres diététiques	Les effets varient avec le type de fibres. Diminution de la durée du transit, liaison des acides biliaires et effets sur la flore bactérienne sont des mécanismes proposés
Fruits et légumes	Les légumes verts contiennent des anticancéreux (gluco--sinates, flavonoïdes par exemple)
Calcium	Lie et précipite les acides biliaires des selles
Acide folique	Inverse l'hypométhylation de l'ADN

Facteurs non diététiques de risque du cancer colorectal

Affections médicales
Adénomes colorectaux
Colite ulcéreuse étendue de longue durée
Acromégalie
Radiothérapie pelvienne
Autres
Obésité et vie sédentaire
Alcoolisme et tabagisme (association faible)

II.2.4. Intérêt du régime crétois dans la prévention du cancer colorectal

II.2.4.1. Les fibres alimentaires

Il est bien établi qu'un régime riche en fibres alimentaires est associé à une faible incidence de cancers et de polypes coliques. Cette relation pourrait être indirecte et liée à d'autres différences dans le régime riche en fibres (par exemple sa pauvreté en graisses animales) elle pourrait également être liée à d'autres constituants végétaux des légumes et des fruits (tels que l'acide phytique, des vitamines et des minéraux).
Il pourrait également s'agir d'un effet propre des fibres : certaines fibres pourraient adsorber les carcinogènes, les diluer dans le contenu digestif augmenté, limitant leur contact avec les muqueuses ; certaines fibres pourraient en modifiant l'écosystème colique réduirent la production de carcinogènes ou conduire à une production accrue, notamment dans le côlon distal, d'acide butyrique. Celui-ci en effet en plus de son rôle trophique sur l'épithélium colique, favorise la différenciation cellulaire et a des actions anti-prolifératives. (12)

⟹ **Mécanismes d'action directs des fibres alimentaires**

- ✓ Par diminution du temps de contact entre substances potentiellement cancérogènes et muqueuse colique

Les fibres, en particulier la cellulose, accélèrent le transit intestinal et aident ainsi à éliminer plus rapidement des substances cancérogènes qui, dans les régimes alimentaires à dominance carnée, stagnent dans l'intestin avec le bol fécal et auraient tendance à irriter et à détériorer la muqueuse du côlon en facilitant le développement des diverticules précurseurs du carcinome.
En effet, certaines fibres sont capables d'augmenter la mobilité grâce à une stimulation mécanique de récepteurs situés sur la muqueuse colique.

✓ Par augmentation du volume fécal entraînant la diminution de la concentration des carcinogènes

Les fibres alimentaires non dégradées, ou faiblement dégradées, peuvent augmenter le bol fécal par leurs propriétés physiques et en absorbant de l'eau.

La fraction qui n'est pas dégradée dans le côlon, augmente d'une part la matière sèche des matières fécales, et d'autre part la teneur en eau de ces fèces.

En effet, les résidus de la fermentation piègent de l'eau dans leur structure et l'entraînent avec eux dans les selles. Toutefois, la capacité de rétention d'eau des résidus varie fortement d'un type de fibre à l'autre.

Cette augmentation du bol fécal résulte aussi d'une réduction du temps de transit à travers le tractus gastro-intestinal.

De plus, en augmentant le volume fécal, les fibres pourraient diminuer la concentration des carcinogènes fécaux et donc réduire la quantité de substances toxiques en contact avec la muqueuse intestinale.

✓ Par adsorption de carcinogènes

Les fibres insolubles comme la cellulose, peuvent protéger la muqueuse colique en adsorbant les carcinogènes hydrophobes ou des promoteurs, présents dans le transit digestif, et les emporter hors du corps.

Pour cela, il faut que les membranes cellulaires restent entièrement intactes lors du passage à travers le côlon. Cependant, il semblerait que ces membranes de cellules parenchymateuses soient beaucoup dégradées dans le côlon humain et dans celui des rongeurs.

La présence de lignine dans les membranes cellulaires (par exemple dans les membranes des cellules du son de blé) protège les polysaccharides des membranes cellulaires de la dégradation des enzymes des bactéries du côlon.

⟹ **Mécanismes d'action indirects**

La dégradation des membranes cellulaires des fibres alimentaires stimule la croissance bactérienne dans le côlon et cette augmentation du nombre de bactéries, augmente le bol fécal et réduit le temps de transit.

Les produits de dégradation des polysaccharides des fibres alimentaires, sont fermentés par les bactéries pour produire des AGCC (acide acétique, acide butyrique et acide propionique), du CO_2, de l'H_2, du CH_4 et de l'eau. La proportion des différents AGCC dépend de la composition des fibres. En plus des fibres alimentaires, l'amidon résistant est connu pour produire une forte proportion de butyrate dans le côlon.

Il semblerait que l'effet protecteur des fibres alimentaires et de l'amidon résistant sur le cancer du colon soit lié, en partie, à la production d'AGCC, comme suit :

- ✓ Par la présence des AGCC qui diminuent le pH du contenu colique

Théoriquement, comme la solubilité des acides biliaires libres diminue avec la réduction de pH, l'activité promotrice des acides biliaires II, devrait diminuer.
En effet, la fermentation des fibres par la flore colique conduit à la production d'AGCC, qui abaissent le pH de la lumière intestinale.
Les fibres solubles, fermentées rapidement, abaissent surtout le pH du colon distal.
L'abaissement du pH rend les acides biliaires insolubles, ce qui entraîne une diminution de l'activité promotrice des acides biliaires II.
De plus, la diminution du pH affecte la production des acides biliaires II, car les 7-alpha-déhydroxylases bactériennes qui dégradent les acides biliaires I en II sont inhibées en dessous d'un pH de 6-6.5.
L'acidification du contenu colique contribue aussi à augmenter la capacité du calcium à se lier aux acides biliaires libres et aux acides gras, en les rendant ainsi insolubles.

- ✓ Par l'action du butyrate

Bien que tous les AGCC diminuent le pH du contenu colique, le butyrate semble avoir une importance particulière dans la prévention des dernières étapes du développement du cancer.
Il semble ralentir la prolifération et stimuler la différenciation des cellules coliques cancéreuses, *in vitro*.
A des concentrations physiologiques, de l'ordre de la millimole par litre, le butyrate de sodium bloque de manière réversible la prolifération de lignées tumorales coliques

humaines et animales. Le butyrate semble à priori constituer un paradoxe puisqu'il augmente in vitro la prolifération des cellules coliques normales, alors qu'il inhibe la synthèse d'ADN des cellules tumorales.
Certaines fibres alimentaires, celles du son de blé incluses, continuent à être dégradées et fermentées dans la partie distale du côlon. Il en résulte la présence d'un taux de butyrate significativement élevé dans cette zone qui est un lieu courant de développement de cancer.
Les fibres très fermentescibles, comme la gomme guar ou le son d'avoine, produisent un pH intestinal bas et un taux élevé de butyrate seulement au niveau du caecum. Le son de blé étant moins facilement dégradé, exercerait ces deux actions bénéfiques tout le long du cadre colique. (13)

II.2.4.2. Les acides gras oméga 3

Les études expérimentales *in vitro* permettent de mieux comprendre les mécanismes d'action de ces acides gras aux niveaux cellulaire et moléculaire. Suivant la nature et la quantité d'acides gras consommés, des modifications métaboliques sont observées *in vivo*, comme l'attestent les modifications de certains paramètres sanguins.

❖ Les acides gras peuvent être oxydés ; cependant, l'expression d'enzymes de leur métabolisme peut être différente suivant que l'on analyse une cellule normale ou une cellule cancéreuse. L'oxydation des acides gras insaturés peut conduire à la production de peroxyde d'hydrogène et d'espèces réactives de l'oxygène et, donc, à une régulation du stress oxydatif. Suivant leur nature et les conditions environnementales, les acides gras peuvent aussi subir une peroxydation. Celle-ci peut être la cause de dommages moléculaires en particulier à l'ADN.

❖ Différents facteurs sont évoqués pour expliquer les mécanismes d'action des acides gras. Ils peuvent moduler la transcription de nombreux gènes, en particulier ceux contrôlant le métabolisme, en activant ou réprimant certains facteurs de transcription dont les PPARs (*peroxisome proliferator-activated receptor*).

En effet, il est désormais bien établi que les acides gras modulent la transcription de plusieurs gènes, ce qui conduit à l'altération du niveau d'expression des protéines correspondantes, pour la plupart impliquées dans le métabolisme de ces mêmes nutriments. A la suite de la découverte des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes (PPARs) capables de lier les acides gras à chaîne longue (AGCL) et susceptibles d'être activés par ces derniers dans des systèmes de cellules transfectées, il a été supposé que la médiation des effets géniques des AGCL passe par ce type de récepteurs. (34)

Les PPARs appartiennent à la famille des récepteurs nucléaires d'hormones stéroïdes. Les peroxysomes sont des organites importants des voies oxydatives et du métabolisme lipidique intracellulaire. L'activation des PPARs par leurs ligands induit la transcription de gènes codant pour les enzymes exprimés dans les peroxysomes. Pour être actifs, ils doivent s'associer au récepteur de l'acide rétinoïque (RXR) afin de former un hétérodimère. Cet hétérodimère PPAR g/RXR activé interagit alors avec des séquences spécifiques de l'ADN, appelées PPRE (éléments de réponse aux PPARs) qui se situent en amont de nombreux gènes sur les chromosomes humains.

Les gènes concernés par ce système de modulation peuvent être regroupés en deux catégories : :
- les gènes régulant le métabolisme des lipides intracellulaires (b oxydation, l'HMGCoA Synthétase, activation et transport des acides gras...)
- les gènes du métabolisme extracellulaire des lipides (Apolipoprotéines, HDL, LDL, LPL...).

On comprend mieux ainsi l'importance de ces récepteurs dans la régulation de l'ensemble du métabolisme lipidique. Il existe plusieurs PPARs (a, b, g, d) qui diffèrent par leur séquence et par les tissus dans lesquels ils s'expriment. Le PPAR a est principalement exprimé dans le foie, les reins et le cœur. Il est impliqué dans la régulation du métabolisme lipidique au niveau des enzymes de la béta-oxydation. Le PPAR gamma est, quant à lui, exprimé principalement dans le tissu adipeux. (35)

❖ Les acides gras, et particulièrement les AGPI, peuvent également servir de substrats aux cyclo-oxygénases et lipoxygénases ou bien interférer avec ces enzymes dans la formation des éicosanoïdes. Ces derniers exercent de nombreux effets, en particulier modulation de l'angineuse, de la prolifération cellulaire et de l'apoptose. Les acides gras peuvent agir par d'autres voies de signalisation en modulant, par exemple, l'activité de certaines kinases dont les protéines kinases C.

❖ Par ces différents mécanismes, les acides gras peuvent aussi moduler l'expression de protéines régulatrices du cycle cellulaire et de l'apoptose, de facteurs angiotensines ou de gènes oncosuppresseurs tels BRCA-1 et -2.

❖ Bien que différents mécanismes potentiels aient été identifiés, l'implication de ces voies d'action dans les effets décrits *in vivo* reste à déterminer. Pour finir, les interactions entre la microflore colique et les acides gras à longues chaînes qui parviennent dans le côlon, et leur impact éventuel sur le développement de tumeurs, font partie des domaines peu explorés. On sait pourtant que la flore colique est dotée d'un potentiel métabolique, capable d'opérer sur les acides gras à longues chaînes (biohydrogénations notamment). Réciproquement, certains de ces acides gras sont connus pour leurs propriétés bactéricides. Ces données fragmentaires mériteraient d'être complétées dans le cadre de l'étiologie des cancers. (31)

II.3. Cancer du sein

II.3.1. Etiologie

Le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent chez la femme : un cancer sur quatre est un cancer du sein. Une femme sur 9 risque d'être atteinte d'un cancer du sein à un moment de sa vie. Le risque d'être touché par ce cancer augmente avec l'âge. Le cancer du sein est surtout fréquent dans les pays occidentaux.
Il n'existerait pas de facteur unique responsable de l'apparition d'un cancer du sein. En réalité, plusieurs facteurs de risque ont été mis en évidence. Cette notion de

risque est relative. Elle signifie seulement que la probabilité de développer ce type de cancer est un peu plus élevée que la moyenne. (44)

II.3.2. Facteurs de risque

Facteurs de risque connus

- Sexe : plus de 99 % des cancers du sein surviennent chez les femmes
- Âge : le risque augmente avec l'âge
- Début précoce des règles (avant 12 ans)
- Ménopause tardive (après 55 ans)
- Première maternité après 30 ans ou aucune maternité
- Cancer du sein chez une proche parente
- Manque d'activité physique
- Embonpoint
- Traitement hormonal substitutif

Facteurs de risque possibles

- Alimentation pauvre en fruits et légumes
- Consommation excessive d'alcool
- Absence d'allaitement au sein
- Tabagisme ou exposition à la fumée secondaire
- Prise de contraceptifs oraux

(43)

II.3.3. Intérêt du régime crétois dans la prévention du cancer du sein

II.3.3.1. Les fibres alimentaires

- Les fibres auraient un rôle hormonal direct : elles diminueraient la réabsorption des oestrogènes au niveau du tube digestif en agissant sur les enzymes bactériennes entraînant alors une augmentation de l'excrétion fécale des oestrogènes et l'abaissement des taux oestrogéniques sériques. (19) En effet, les oestrogènes sécrétés dans la bile, se fixent sur les fibres telles que le son ou la lignine et échappent ainsi à la déconjugaison bactérienne, au recyclage entéro-hépatique et sont excrétés dans les selles ainsi, sous forme conjuguée. (1)

- Un autre mécanisme serait lié à la présence d'isoflavones (phyto-oestrogènes) dans les fibres. Ils entrent en compétition avec les oestrogènes endogènes pour l'occupation des récepteurs spécifiques. Ils sont donc antagonistes des oestrogènes.

- Enfin, les fibres réduisent l'insulino-résistance et / ou l'obésité, or l'obésité tend à augmenter la disponibilité des métabolites actifs de l'oestrone, et le risque de cancer après la ménopause. La résistance à l'insuline est elle aussi associée à l'élévation des oestrogènes circulants. (1)

Des études cas témoins soulignent que le régime méditerranéen riche en fibres, céréales et légumes verts, réduit de façon significative les risques de cancer du sein chez les femmes dont les tranches d'âge sont variables en pré comme en post ménopause.
La consommation plus grande de fibres est souvent corrélée à une réduction de la prise en graisses totales. Aussi, un régime comprenant 30g de fibres alimentaires par jour et 34 % de calories d'origine lipidique permet d'obtenir une réduction significative de la concentration sérique d'oestrone et d'oestriol.
Par ailleurs, une alimentation riche en graisses saturées favoriserait le volume et la prolifération tumorale mammaire. (19)

II.3.3.2. Les acides gras oméga 3

En cancérogenèse mammaire, les expérimentations animales sont concordantes pour suggérer que les acides gras ont un effet promoteur de tumeur dépendant de la dose et de la nature des acides gras apportés. Les AGPI ω-6 stimulent en général la croissance tumorale tandis que leurs homologues n-3 semblent l'inhiber ou s'opposer aux effets stimulants des acides gras ω-6. (31)

❖ Profil lipidique

Pour déterminer si le profil des lipides présents dans les tissus des patientes (le lipidome) au moment de l'apparition d'un cancer du sein était porteur d'une information pronostique, nous avons analysé les acides gras des phospholipides membranaires extraits du tissu cancéreux prélevé lors de l'exérèse de la tumeur. Chez ces patientes, on sait que la tumeur peut réapparaître dans d'autres organes (métastases) au cours du suivi post thérapeutique. En analyse multi variée prenant en compte les facteurs de confusion identifiés, il existait un lien entre un taux faible d'acides gras polyinsaturés oméga-6 et la probabilité d'apparition de métastases viscérales. De même, les patientes ayant un taux bas d'acide stéarique avaient un taux abaissé de survie sans métastases.

Ainsi, le profil lipidique de la tumeur est porteur d'une information pronostique. Les acides gras sont ils désaturés dans les tumeurs ? Aucune activité delta-9 ou delta-6 désaturase n'a été détectée dans le tissu. La comparaison du profil lipidique des tumeurs à celui du tissu épithélial mammaire non tumoral a montré l'existence d'une forte concordance, suggérant que les tumeurs comme le tissu mammaire incorporent les acides gras disponibles et que leur profil lipidique en est le reflet.

❖ Composition tissulaire

Le tissu adipeux, lieu de stockage des acides gras, est un indicateur biochimique des apports alimentaires passés d'acides gras. La confrontation de la composition en acides gras de ce tissu aux caractéristiques et à l'évolution de la tumeur traitée chez

des patientes opérées pour un cancer du sein ou une tumeur bénigne nous a permis d'identifier plusieurs acides gras oméga-3 protecteurs contre le risque de cancer du sein par une approche de type cas témoins ou contre le risque de métastases par une approche de type "marqueurs pronostiques". Ces acides gras sont l'acide alpha-linolénique (18:3n-3) et l'acide docosahexaénoïque (22:6n-3). Ainsi le lipidome comporte à la fois une information sur le risque de cancer du sein et sur le risque d'évolution métastasique de la maladie.

La réalité est rapidement apparue plus complexe. L'effet des acides gras polyinsaturés ω-3 sur la croissance des tumeurs (mammaires en particulier) dépend aussi des autres constituants des lipides. Il est déterminé non seulement par leur proportion par rapport aux acides gras polyinsaturés ω-6, mais aussi par la présence de certains agents antioxydants comme la vitamine E.
Certains profils alimentaires comme le régime crétois, riche en fruits (apportant caroténoïdes et vitamines antioxydantes), riche en légumes, apportant l'acide alpha-linolénique, et riche en poissons (apportant les acides gras polyinsaturés ω-3 à longue chaîne), semblent associés à un moins grand risque de cancers.
Le tissu adipeux représente un excellent marqueur car les composants lipidiques de l'alimentation s'y stockent de façon durable, reflétant bien les habitudes alimentaires, mais son accès (biopsie) est difficile à l'échelle des populations. La confrontation de la composition en acides gras du tissu adipeux aux caractéristiques et à l'évolution de la tumeur chez les patientes opérées pour un cancer ou une lésion bénigne du sein a permis d'identifier plusieurs acides ω-3 associés à un moindre risque de cancer du sein ou à un développement de métastases. Il s'agit de l'acide alpha-linolénique et de l'acide docosahexaénoïque. (25)

II.4. Antioxydants et prévention du cancer

De très nombreuses études épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation en fruits et/ou en légumes riches en antioxydants est associée à une réduction du risque de développer différents types de cancers.

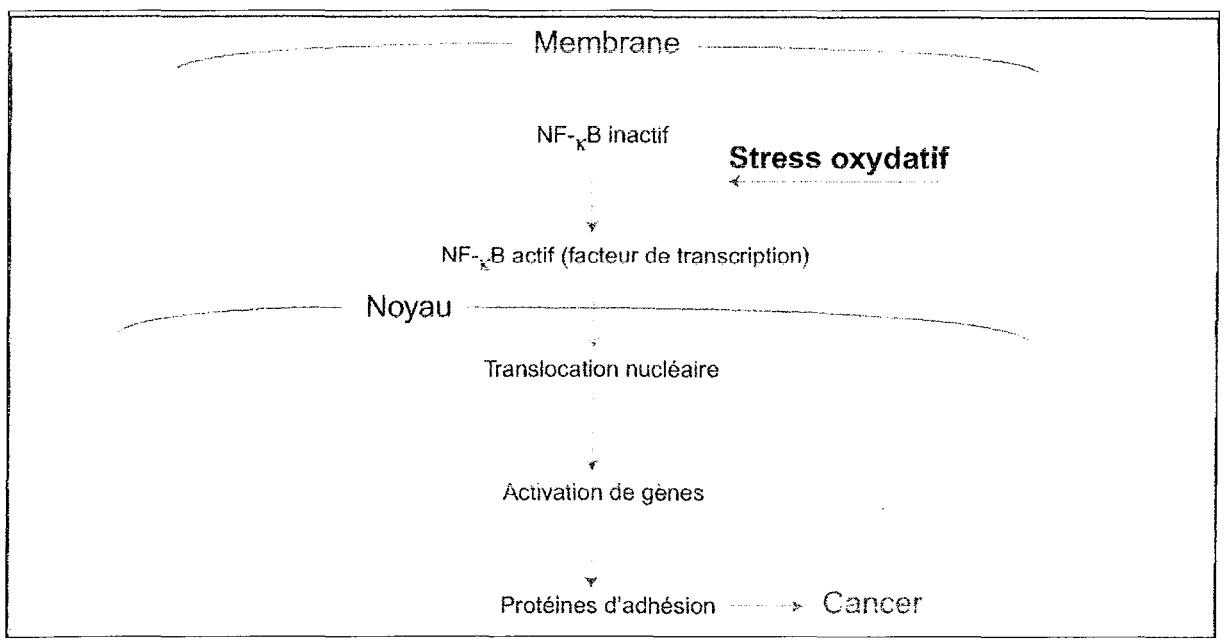
Si l'hypothèse de l'implication des espèces oxygénées activées (EOA) dans le développement du cancer est fondée, il est dès lors logique de penser qu'une

prévention de cette maladie puisse être apportée par la prise régulière d'antioxydants.

Expérimentalement, il est bien prouvé que les antioxydants présentent des activités anticancéreuses non seulement en piégeant les EOA mais aussi en augmentant la réponse immunitaire, en stimulant les gènes récessifs du cancer, en diminuant l'expression d'oncogènes ou en inhibant l'angiogenèse des tumeurs. (42)

II.4.1. Exemple d'action préventive des antioxydants dans le processus cancéreux

Induction de la cancérogenèse via l'activation du facteur transcriptionnel NF-κB induite par le stress oxydatif



Le NF-κB est un facteur de transcription normalement inactif dans le cytoplasme d'une cellule normale. Cependant en situation de stress oxydatif, les espèces activées oxygénées peuvent agir comme messagers secondaires en modifiant dans la cellule la régulation redox du glutathion (GSH) qui est un agent antioxydant important. Il en résulte une activation du NF-κB, qui va migrer dans le noyau de la cellule où il peut activer des gènes cibles. Il participe de la sorte à la synthèse de

nombreux médiateurs comme des protéines d'adhésion impliquées dans le processus du développement du cancer. (42)

II.4.2. Antioxydants impliqués dans les mécanismes de défenses

❖ Oligoéléments

Il semblerait que le *sélénium* protège surtout des cancers où l'agression oxydative est importante : ceux du poumon et de la vessie à cause du tabac et celui de l'estomac en raison des nitrosamines. Il serait globalement plus protecteur dans les phases précoces d'induction du cancer. (18)
Des recherches sur des cultures cancéreuses ont montré que le sélénium (cofacteur de la glutathion peroxydase) diminue le nombre de mitoses de ces cellules. (42)
Cependant, les cellules cancéreuses sont friandes de sélénium pour fabriquer l'ADN. Donner du sélénium en grande quantité pourrait présenter des risques dans le cas d'une tumeur installée.

Le *zinc* aurait une action préventive sur certains cancers, mais attention, comme pour le sélénium, une supplémentation pourrait présenter des risques en cas de tumeur installée ou débutante. (18)

❖ Béta-carotène

On a régulièrement montré en effet que les personnes consommant moins de β-carotène ou en ayant des taux faibles dans le plasma présentait un risque élevé de développement du cancer du poumon. On en a déduit que le β-carotène était hautement protecteur vis à vis de ce cancer. (30)
Il agit en stimulant la différenciation cellulaire et en augmentant l'apoptose (mort cellulaire programmée) des cellules néoplasiques. (42)

❖ Vitamine E

Outre ses effets bénéfiques prévus dans les maladies cardio-vasculaires, la vitamine E constitue une arme efficace contre le cancer. Dans de nombreux modèles animaux, il a été montré que la vitamine E protège contre les cancers de diverses localisations. De plus, des études chez l'homme ont montré que les faibles taux sériques ou plasmatiques de vitamine E s'accompagnent d'une élévation du risque de cancer du poumon, du col de l'utérus et de la prostate. Les essais d'intervention conduits chez l'homme jusqu'à présent ont eux aussi donné des résultats initiaux prometteurs. On a constaté qu'une supplémentation de longue durée (5 à 8 ans) par l'alpha-tocophérol à la dose de 50 mg par jour abaissait chez des fumeurs l'incidence du cancer de la prostate (- 32 %) et la mortalité due à ce cancer (- 41 %). Dans une étude consacrée aux effets de la vitamine E sur des lésions précancéreuses des voies aéro-digestives supérieures, il a été observé des réponses cliniques et histologiques favorables sous hautes doses d'alpha-tocophérol (268 mg/jour). (3)

❖ Disulfides

Le disulfure de diallyle, (contenu dans l'ail), a un rôle antioxydant prépondérant. Ce dernier présente des propriétés anticancérogènes remarquables. Ce composé prévient le développement de deux phases précoces de la cancérogenèse, l'initiation et la promotion. L'activité anti initiatrice résulte de deux mécanismes complémentaires (23) :

• L'effet inhibiteur de cette molécule sur certains cytochromes P450 (enzymes impliqués dans l'activation de cancérogènes en dérivés réactifs) et l'effet inducteur des enzymes de détoxication. Ces modifications (inhibition et induction) entraînent une réduction de la mutagénicité de cancérogènes.

• Par ailleurs, le sulfure de diallyle est métabolisé dans le foie en un composé oxydé (thiosulfinate d'allyle) qui pourrait être à l'origine des effets anticancérogènes. (33)

Ces deux mécanismes réduisent la toxicité des cancérogènes vis-à-vis de l'ADN des cellules. Le disulfure de diallyle, métabolisé en un composé oxydé, pourrait être à l'origine des effets décrits. (23)

II.4.3. Résultats cliniques

• De très nombreuses études indiquent que les patients cancéreux présentent un déficit en antioxydants, en comparaison à des sujets sains.

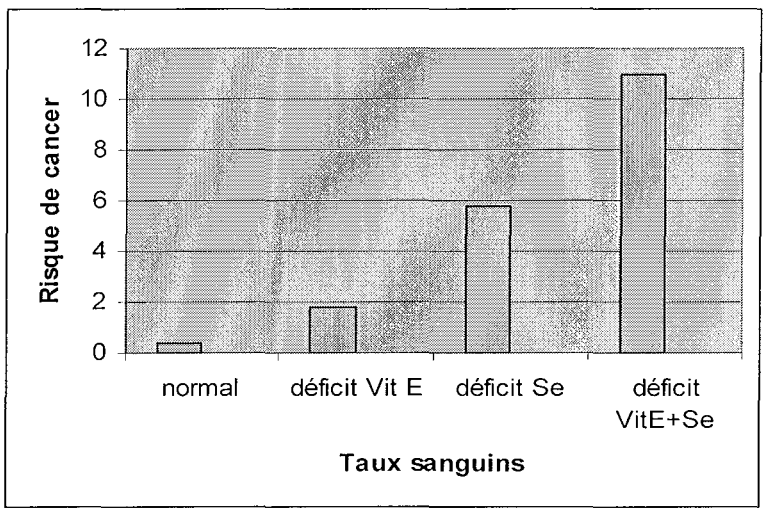
Comparaison du statut antioxydant chez des sujets sains (n=76) et chez des patients atteints d'un cancer du poumon (n=57)

	Sujets sains	**Sujets cancéreux**
PAG (µmol/l)	1.273 +/- 199	1.143 +/- 181
Vitamine E (µmol/l)	33.8 +/- 9.5	25.0 +/- 9.8
Vitamine C (µmol/l)	46.5 +/- 18.4	34.0 +/- 19.5

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- écart type

PAG : pouvoir antioxydant global

Relation entre les taux sanguins en antioxydants et le risque de cancer observé dans une population de 12 000 Finlandais



• La technique « Comet » : méthode validée par des chercheurs britanniques, permettant de mesurer en routine des dommages oxydatifs au niveau de l'ADN de lymphocytes humains. Son utilisation a permis de montrer qu'un complément journalier combiné de vitamine C (100 mg), de vitamine E (280 mg) et de β carotène (25 mg) chez les hommes permettait au bout de vingt semaines de traitement de diminuer significativement les dégâts oxydatifs de l'ADN lymphocytaire en

comparaison à un groupe placebo ne recevant aucun apport complémentaire en antioxydants.

II.4.4. Conclusion

- Il est clair que le rôle des espèces oxygénées activées n'est qu'un maillon de la chaîne pouvant expliquer la genèse du cancer. Les travaux menés en recherche fondamentale mais aussi de nombreuses études épidémiologiques renforcent de plus en plus l'hypothèse selon laquelle le stress oxydatif est directement impliqué dans l'apparition du cancer. Seules de grandes études d'intervention *de type SUVIMAX* permettront aux chercheurs de confirmer si le renforcement de notre défense antioxydante par une alimentation riche en fruits ou par un apport exogène en antioxydants à des doses appropriées sera susceptible ou non de réduire l'incidence du cancer.
- L'étude des effets potentiels d'autres antioxydants comme les flavonoïdes présents en grande quantité dans le vin rouge et le thé méritera aussi une attention toute particulière. Dans ces futures investigations il sera impératif d'évaluer différents biomarqueurs sanguins ou urinaires de l'oxydation de l'ADN et de corréler ceux-ci avec l'apparition de la maladie. (42)

II.5. Phytostérols et cancer

Plusieurs publications rapportent les effets antitumoraux des phytostérols, et tout particulièrement du ß-sitostérol. On a observé sur des cellules de cancer humain de la prostate, traitées par le ß-sitostérol, une diminution de 24 % de la croissance et une multiplication par 4 du taux d'apoptose par rapport aux mêmes cellules traitées par le cholestérol. L'apoptose est le nom scientifique de ce qu'on appelle la mort cellulaire programmée, un mécanisme préventif par lequel les cellules se suicident, par exemple lorsqu'elles sont devenues cancéreuses, pour éviter des dommages à l'organisme. Par ailleurs, il semble que le ß-sitostérol soit efficace dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate. (3)

II.6. Baisse de la consommation de viande rouge : éviction d'un facteur de risque

On a longtemps pensé que c'était les graisses des viandes rouges qui étaient les facteurs de risque de certains cancers. Une hypothèse majeure est que les graisses sont la source alimentaire la plus énergétique et qu'un excès d'énergie serait promoteur de nombreux cancers. Par ailleurs, pour le cancer du côlon, les graisses favorisent la production d'acides biliaires qui servent à les émulsionner lors de la digestion. Ces acides biliaires, particulièrement après transformation par les bactéries intestinales, sont apparemment des promoteurs des tumeurs intestinales. Enfin, la digestion incomplète des lipides, qui sont des triglycérides, peut libérer du diacylglycérol, lequel est un promoteur tumoral.

Dans le cas des cancers hormono-dépendants (sein et prostate), une autre hypothèse propose que la consommation de graisses modifient le métabolisme des hormones stéroïdes par un mécanisme lié à l'obésité. Il y aurait soit synthèse d'oestrogènes dans le tissu adipeux, mécanisme particulièrement plausible dans le cas de cancer du sein post-ménopause. Dans le cas de l'obésité de type androïde, l'obésité serait un signe du syndrome d'insulino-résistance, qui s'accompagne de synthèse de facteurs de croissance et de modification du métabolisme hormonale favorisant la promotion et la croissance des tumeurs du sein. (1)

III. DIABETE DE TYPE II

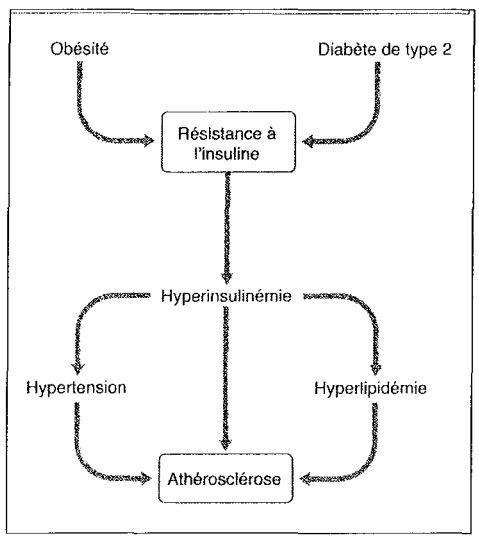
III.1. Pathogénie

Le diabète de type II encore appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) se caractérise par une résistance à l'insuline et une défaillance des cellules β du pancréas. Il touche souvent des personnes obèses.

• Résistance à l'insuline : elle peut être due à l'une quelconque de trois causes générales ; une molécule d'insuline anormale, un montant excessif d'antagonistes circulants, ou des défauts de cibles tissulaires. Ces derniers sont la cause de résistance à l'insuline la plus fréquente dans le diabète de type II.
Un trait caractéristique de ce diabète est qu'il est souvent, associé à d'autres affections médicales, dont l'obésité, l'hypertension et l'hyperlipidémie.

• Défaillance des cellules β du pancréas : dans le diabète de type II, il n'y a qu'une modeste réduction de la masse totale du tissu des îlots pancréatiques (20-30 %) alors que la masse des cellules alpha reste inchangée et la sécrétion de glucagon est accrue, ce qui peut contribuer à l'hyperglycémie. (48)

Association entre résistance à l'insuline, hyperinsulinémie et promotion de l'athérosclérose



Facteurs de risque

Facteurs génétiques
Facteurs environnementaux Obésité Manque d'activité physique Malnutrition *in utero* Age >50ans
Grossesse Diminution de la sensibilité de l'insuline par l'action d'hormones placentaires

III.2. Recommandation diététique

Pourquoi l'alimentation actuelle est-elle devenue diabétogène ?

En terme de répartition énergétique, elle est caractérisée par :
- un apport élevé de matières grasses (40% de l'énergie totale)
- une forte proportion de sucres simples purifiés ou de céréales fortement raffinées
- un faible apport de glucides complexes lentement digérés (pâtes, légumes secs, riz et pain complets)
- un apport insuffisant de fruits et légumes.

La multitude de produits transformés fournit ainsi une énergie parfaitement assimilable et qui plus est, disponible à volonté. En terme d'apport nutritionnel, l'énergie des aliments proposés est insuffisamment accompagnée d'une fraction non énergétique complexe (fibres alimentaires, minéraux, micronutriments) indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. *Les excès d'apport lipidique créent une forte compétition entre glucose et acides gras pour leur utilisation énergétique ; cette compétition est d'autant plus grave que l'absorption glucidique est rapide, nécessitant une intervention très puissante de l'insuline pour assurer le maintien de la glycémie.*

Les rôles protecteurs de la fraction non énergétique sont de nature très diverse et encore insuffisamment pris en considération dans le cadre de la prévention du diabète :

- effet de la matrice des aliments pour ralentir la vitesse d'absorption du glucose
- effet des fibres alimentaires pour faciliter l'élimination digestive du cholestérol
- effet des antioxydants pour prévenir les altérations cellulaires et moléculaires provoquées par les radicaux libres et les conséquences de la glucosylation anormale des protéines
- effet des vitamines pour faciliter l'utilisation énergétique des acides gras et du glucose
- effet des minéraux et micronutriments pour assurer une protection vasculaire

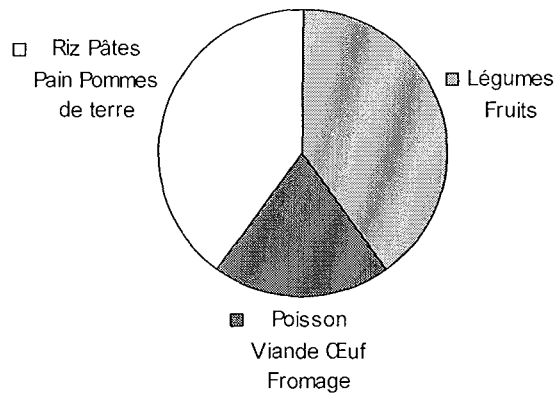
(55)

Les objectifs : perte de poids et réduction de l'obésité, c'est ce que propose le régime crétois, sans aucune contrainte.

Pour atteindre ces objectifs nutritionnels, *on peut recommander un régime pauvre en graisses saturées et riches en glucides ou en acides gras monoinsaturés.* S'il on joue sur les proportions d'acides gras monoinsaturés et de glucides le régime crétois traditionnel, avec toute sa gamme de céréales, de fruits, de légumes et de légumineuses, répond à toutes les exigences de ces deux recommandations diététiques. Du fait de sa variété et de ses saveurs, il facilite aussi l'observance de ces prescriptions alimentaires.

Il suffit d'une perte de poids modeste pour améliorer notablement la résistance à l'insuline et le contrôle glycémique. La perte de poids s'accompagne souvent d'une baisse de l'hyper triglycéridémie, et parfois d'une diminution de concentrations de cholestérol LDL, ainsi que d'une élévation des taux de cholestérol HDL. Par ailleurs, la réduction de l'obésité fait baisser la pression artérielle et on peut s'attendre à une diminution des doses d'hypertenseurs nécessaires chez les diabétiques hypertendus. (3)

Plaque modèle pour planifier le régime : elle se divise en trois parties



III.3. Incidence du régime crétois dans le DNID

III.3.1. Les fibres alimentaires

• Effets sur le métabolisme glucidique : une consommation de fibres solubles ou insolubles sur une longue durée permet de mieux contrôler la glycémie à jeun et la glycémie post-prandiale. (10)

La réduction de la réponse glycémique post-prandiale par les fibres alimentaires, s'explique, au moins partiellement, par la capacité qu'ont les fibres de réduire la vitesse d'absorption des glucides. En théorie, ceci peut résulter de trois types de mécanismes :

- Le ralentissement de la vidange gastrique. Cependant, cela est net que lorsque la vidange gastrique est accélérée avant toute ingestion de fibres. Il est moins évident chez le sujet diabétique chez qui la vidange gastrique est souvent ralentie.
- Une réduction de l'activité des di- et oligosaccharidases. En effet il est probable que les fibres modifient la capacité de digestion des glucides par leurs enzymes digestives spécifiques. Il parait s'agir plus d'une diminution de la vitesse de digestion que la capacité totale de digestion.

  L'adsorption du glucose par les fibres alimentaires, de type soluble, induit en effet probablement une libération progressive des glucides dans la lumière digestive. Dans cette situation les sucres d'absorption dite rapide deviennent des sucres lents, induisant une réponse hormonale digestive retardée et aplatie, et une absorption étalée à la fois dans le temps et dans l'espace.
- Enfin, les fibres ont la capacité de modifier la vitesse de l'absorption intestinale en réduisant l'accessibilité des glucides à la bordure en brosse entérocytaire.

Pour résumer, l'effet immédiat des fibres solubles sur la glycémie post-prandiale a imposé une explication mécanique et physico-chimique de l'action des fibres alimentaires.

Action sur la vidange gastrique : augmentation de la viscosité du bol alimentaire
Effet de dilution et de barrière à l'action des enzymes digestives
Effet de paroi en modifiant la couche visqueuse et ralentissement de l'absorption
Etalement de l'absorption des nutriments par augmentation du temps oro-caecal

Les effets métaboliques peuvent s'expliquer par une amélioration progressive de l'insulinosécrétion due à une amélioration glycémique.

• Effets sur le métabolisme lipidique : les principaux paramètres sériques considérés comme facteurs de risque cardio-vasculaires sont la cholestérolémie, le rapport des concentrations du cholestérol dans les lipoprotéines lourdes (HDL), et légères (LDL et VLDL), la triglycéridémie et l'hypertension. (9)
De nombreuses études épidémiologiques ont montré une corrélation inverse entre un régime riche en fibres et le risque cardio-vasculaire.
En effet, l'ingestion prolongée de fibres solubles réduit la cholestérolémie et surtout le cholestérol LDL chez les sujets hypercholestérolémiques. Par contre, l'effet des fibres sur l'hypertriglycéridémie est beaucoup plus faible et inconstant.
Plusieurs mécanismes d'action des fibres ont été avancés, certains pouvant être complémentaires, mais il semble que toutes les fibres n'agissent pas selon le même processus.

- La baisse de l'hyperglycémie post-prandiale diminue la sécrétion d'insuline induisant une baisse de la synthèse d'acide gras. L'augmentation de la viscosité du contenu intestinal peut également affecter l'émulsification des graisses et l'activité des lipases et par conséquent, diminuer l'absorption intestinale des lipides.
- Certaines fibres solubles ou insolubles adsorbent le cholestérol et les acides biliaires et entraînent une augmentation de leur excrétion fécale. Ainsi, les acides biliaires sont réabsorbés en moins grande quantité au cours du cycle entéro-hépatique, ce qui entraîne une synthèse accrue du cholestérol dans le foie, mais surtout une synthèse importante de sels biliaires à partir du cholestérol hépatique et donc un effet global hypocholestérolémiant.

- Enfin, l'effet de certaines fibres pourrait s'expliquer par l'intermédiaire d'un AGCC synthétisé au niveau du côlon, l'acide propionique. Une fois réabsorbé par la muqueuse colique, cet acide gras pourrait inhiber la synthèse hépatique du cholestérol en agissant sur l'hydroxyméthylglutaryl coenzyme A réductase. Toutefois, l'effet inhibiteur sur cette enzyme a été démontré *in vitro* sans avoir été confirmé *in vivo*. (10)

III.3.2. Les acides gras mono et polyinsaturés

• Pour le diabète de type 2, on a beaucoup recommandé des régimes riches en glucides (55-60% des apports énergétiques), pauvres en acides gras saturés (AGS) <10% et où les matières grasses représentent moins de 30% des calories totales. Cependant, des études conduites ces dernières années ont mis en évidence d'importantes notions nouvelles sur les effets bénéfiques possibles d'un régime plus gras, mais où les graisses seraient apportées principalement par de acides gras monoinsaturés (AGMI) comme dans le régime crétois traditionnel, où l'huile d'olive est la principale source de matières grasses, et très peu par des AGS.

Les résultats de certaines études ont montré que, par rapport à un régime riche en AGMI, un régime riche en glucide (ces deux alimentations étant par ailleurs pauvres en AGS) peut provoquer une élévation des triglycérides plasmatiques et une diminution du taux de cholestérol HDL. En revanche, les régimes riches en AGMI ont entraîné à jeun une baisse significative des triglycérides et du cholestérol VLDL ainsi qu'une élévation du cholestérol HDL, sans modification des taux de cholestérol LDL. Simultanément, les régimes riches en AGMI s'accompagnaient d'un meilleur profil glycémique. Cependant, d'autres études montrent que des régimes riches en glucides peuvent ne pas provoquer d'élévation significative de la triglycéridémie ou de la glycémie chez les diabétiques, à condition qu'ils soient riches en fibres. (3)

• Une récente méta-analyse de Garg (14) a résumé les effets des essais randomisés croisés portant sur les régimes iso énergétiques et stabilisateurs de poids dont on dispose actuellement, et elle a comparé les effets des régimes riches en glucides ou en AGMI chez les diabétiques. Le profil lipoprotéique et le profil

glycémique s'améliore d'avantage sous régime riche en AGMI que sous régime riche en glucides. En moyenne, les premiers abaissent la triglycéridémie et le cholestérol VLDL à jeun, respectivement de 19 % et de 22 % et entraîne une élévation modeste du cholestérol HDL, sans exercer d'effets défavorables sur les concentrations de cholestérol LDL. **L'amélioration du profil glycémique sous régime riche en AGMI ne tient pas forcément à une modification de la sensibilité à l'insuline, mais plutôt à une réduction de la charge glucidique. Il est probable, par ailleurs, que les régimes riches en AGMI réduisent la sensibilité des particules de LDL à l'oxydation et diminuent ainsi leur potentiel athérogène**. D'autres travaux sont nécessaires pour savoir si les régimes riches en AGMI exercent un effet favorable sur la pression artérielle. Au terme de cette analyse, l'auteur a conclu que les régimes riches en AGMI –cis pourraient être intéressants pour améliorer les profils lipoprotéiques et glycémiques chez les diabétiques.

IV. VIEILLISSEMENT HARMONIEUX

En vieillissant, l'appétit diminue, pourtant, il est plus que jamais important de maintenir, voire augmenter les apports car la personne âgée a une baisse d'assimilation ; fibres, vitamines, oligoéléments et micronutriments sont indispensables. En effet, avec l'âge, une diminution de nos capacités naturelles de défense et de régulation contre le stress oxydatif s'installe ; comme il n'est plus possible de régénérer nos défenses internes, l'alimentation devra apporter les éléments nécessaires pour contrer les phénomènes d'oxydation.

Enfin, une saine alimentation apparaît comme le plus simple et le meilleur moyen de contrecarrer la sensibilité aux infections, qui croît avec l'âge.

Seul le régime Crétois apporte par ses menus aussi équilibrés que variés, tous les éléments indispensables à notre organisme, et nous aidera ainsi à vieillir en bonne santé. (2)

Voyons les pathologies les plus courantes du sujet âgé et comment intervient le régime Crétois. Nous ne retraiterons pas les maladies cardiovasculaires, le cancer, et le diabète non insulinodépendant dans la mesure où nous les avons déjà vu dans ce chapitre ; elles restent néanmoins des pathologies courantes du sujet âgé.

IV.1. Ostéopathie

Arthrose : altération destructive des cartilages ou des fibrocartilages articulaires, de nature dégénérative, relevant d'une sorte de vieillissement articulaire prématuré. (54) Il semblerait que les radicaux libres, responsable de l'oxydation, aient leur part de responsabilité. Le régime Crétois apporte par les céréales complètes beaucoup de calcium et magnésium, nécessaire à l'élaboration osseuse, de plus l'ensoleillement dont il bénéficie augmente l'absorption de la vitamine D, qui augmente à son tour l'absorption du calcium. Enfin, les fruits et légumes apporteront un complexe antioxydant pour lutter contre les radicaux libres. (2)

Ostéoporose : lésion osseuse caractérisée par un amincissement lisse et une raréfaction des travées osseuses. (54) Il semblerait qu'une trop forte consommation de protéines animales augmente l'excrétion urinaire du calcium ; en effet, il est possible que le calcium des os soit mobilisé pour tamponner l'effet légèrement acidifiant des acides aminés soufrés, ce qui participerait donc à la longue déminéralisation osseuse. Le régime Crétois offre donc une protection en limitant l'apport de protéines d'origine animale. (1)

IV.2. Cataracte

La cataracte est une opacification du cristallin, se traduisant par une baisse de l'acuité visuelle. Deux des facteurs de risques sont l'âge et l'alimentation. En effet, plusieurs études ont montré une relation inverse entre la consommation d'antioxydants apportés par un régime riche en végétaux et la présence de cataracte chez les personnes âgées. De plus, trois études cas-témoins, et une étude prospective, montrent qu'une supplémentation en vitamine C notamment, diminue le

risque de cataracte. On sait en effet que le cristallin est sensible aux agressions oxydatives et peut donc bénéficier de l'apport d'antioxydants. (1)

Ainsi, en fournissant un apport important d'antioxydants puissants (vitamine C, E, sélénium) et variés, le régime Crétois peut retarder la survenue de la cataracte.

IV.3. Ménopause

La ménopause correspond à un bouleversement hormonal, dû à l'arrêt de l'activité ovarienne, qui va être responsable d'un certain nombre de symptômes physiques et / ou psychiques. Afin de limiter les conséquences du vieillissement accompagnant la ménopause, le régime Crétois apporte antioxydants, calcium et magnésium par les céréales, les fruits et les légumes, ainsi que des phyto-oestrogènes par le soja. (2)

IV.4. Vieillissement cutané

Une bonne alimentation est primordiale pour avoir et garder une peau saine. En effet, le derme et l'épiderme sont avides en micronutriments ; ainsi, le zinc permet aux cellules de croître et d'embellir, le cuivre et le manganèse interviennent pour freiner le vieillissement. Le béta-carotène lui donne beau teint et la protège des rayons ultraviolets ; la vitamine E prévient l'oxydation des graisses de la peau et retarde ainsi son viellissement. Les acides gras jouent également un grand rôle : leur désequilibre se traduit par une perte de souplesse et d'élasticité de la peau, avec une desquamation exagérée ; on peut également noter des lésions de couleur rouge, un retard de cicatrisation et une sensibilité accrue aux infections.
Le régime Crétois apporte un meiileur équilibre en acides gras, de l'acide alpha-linolénique, qui permet à la peau de garder toute sa souplesse en limitant la déssication. (2)

IV.5. Troubles de l'endormissement

On parle de trouble de l'endormissement quand il faut plus de trente minutes pour s'endormir. L'alimentation doit apporter un parfait équilibre en protéines, acides gras insaturés et être riche en aliments contenant du magnésium, et le régime Crétois est justement à même de le faire. (2)

IV.6. Insuffisance veineuse

En plus d'une bonne hygiène de vie, éviter les stations debout, garder une activité physique, l'alimentation a un rôle à jouer dans l'insuffisance veineuse ; le régime Crétois, source de flavonoïdes, vitamines C et E, et de sélénium et zinc aide au maintient d'une bonne circulation. (2)

Conclusion

La Crète est la région du monde où l'on vit le plus longtemps. On savait que l'alimentation était en cause, on sait maintenant pourquoi. Le régime alimentaire des habitants de l'île grecque, riche en légumes et en céréales, protège contre les maladies cardiovasculaires, certains cancers de l'appareil digestif et le cancer du sein.

L'alimentation crétoise agit sur trois ressorts : l'équilibre en acides gras, l'index glycémique et le stress oxydatif. Grâce à ce régime, on réduit de 20 à 40% le risque d'un cancer du tube digestif et de 80% les risques de contracter une maladie cardiovasculaire.

Ces découvertes n'ont pas été sans conséquences sur les politiques de santé des pays européens, qui sont les plus touchés par les maladies coronariennes et les cancers.

En Finlande, par exemple, l'information et l'enseignement de bonnes habitudes alimentaires dès le plus jeune âge ont durablement infléchi la courbe de mortalité du pays en l'espace de vingt ans.

Ce régime en vogue se montre alors très séduisant, autant sur un plan économique que dans un domaine de santé publique : l'an passé, la prise en charge des maladies cardiovasculaires a coûté 15% des dépenses de santé à l'Europe.

En France, le PNNS (Programme National Nutrition Santé) relayé par l'Assurance Maladie et l'Institut de la Prévention et de l'Education pour la Santé, a pour objectif d'améliorer l'état de santé en agissant sur l'un des déterminants majeurs : la Nutrition

Citons enfin Hippocrate qui avait une vision complète de concevoir l'état de Santé :

« De l'alimentation, tu feras ta première médecine. »

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

Bibliographie

1. CORPET D-E. , GERBER M.
Alimentation Méditerranéenne et Santé.
Médecine et nutrition, 1997, 33, 4, p.136-137, p.133-134, p146-147

2. BURCKEL André.
Les bienfaits du régime crétois.
Paris : J'ai lu, 2002. - p.15-16.

3. Librairie Médicale Européenne
Disponible sur internet :
<europa.eu.int/.../prom/olive/medinfo/fr/newsletters/newsletter4.htm>

4. INSTITUT PASTEUR
De l'alimentation à notre santé, rédigé par le Docteur LECERF. JM.
Lille : 1998, p46-53

5. LORGERIL DE M. et COLL.
Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease.
Lancet, 1994.-343., p.1454-59.

6. LE GRUSSE J, WATIER B.
Les Vitamines, Données biochimiques, nutritionnelles et cliniques.
Laboratoire ROCHE, p.99, p275-284.

7. SANSONETTI Agnès.
Le régime crétois : mythe ou réalité.
F-X Le Guibert, 2002. p. 108.

8. TROWELL H.
Definition of fibre.
Lancet, 1974, p.1.

9. MORITZ, Christelle.
Les fibres alimentaires : leur intérêt dans les cancers colorectaux.
Th : Pharmacie : Nancy : 1997 ; p.28-30, 32-33.

10. BENEYTOUT J.L.
A propos des fibres alimentaires.
Actu. Pharm. , 2001, 396, cahier conseil

11. Intérêt des fibres alimentaires.
Disponible sur internet : < http://www.dietobio.com/dossiers/fr/fibres/interets.html >

12. FAIVRE J.
Alimentation et cancer colorectal.
Rev. Prat., 1993, p43, 156-159.

13. SALVADOR V.
Fibres alimentaires et motricité digestive : mécanisme d'action.
Th : E.N.S.A. : Rennes : 1993, p.135.

14. GARG A.
High-monounsatureted-fat diets for patients with diabetes mellitus : a meta-analisys.
Am J Clin Nutr 67, p 577S-582S (1998)

15. BOSCOBOINIK D, SZEWCZYK A, HENSEY C, AZZI A.
Inhibition of cell proliferation by alpha-tocopherol. Role of protein kinase
C. J Biol.Chem 1991, p 266, 6188-94.

16. APFELBAUM M, FORRAT C, NILLUS P.
Diététique et nutrition.
Masson, 4ème édition, p45-47.

17. Groupe de recherche en éducation nutritionnelle, Aliments, alimentation et santé.
Question / réponses.
Lavoisier, p52-57,251.

18. RAFAL Serge.
L'alimentation antioxydante.
Marabout, 2000, p138-144.

19. JOEYUX H., GOUTTEBEL M.C., MATIAS J.
Nutrition et cancer : fibres et cancers du sein et du côlon.
Gaz. Méd., 2000, 101, 12, p. 21-24

20. Orientations nouvelles en diététiques préventive.
Rev. du Prat., 1993, 43, 2, , p.147-148.

21. Disponible sur internet : < http://www.icmo.u-psud.fr/w-lcbb/FigTh3/3plust3f.htm>

22. Disponible sur internet : < http://www.allerg.qc.ca/alimentsfonc.htm>

23. Disponible sur internet :
<www.inra.fr/Internet/Direction/DIC/PRESSE/nov01/nb1.html>

24. WARIN J.F., LE METAYER P., COUFFINHAL T., <<et al.>>
Intérêt potentiel des acides gras polyinsaturés oméga-3 dans la prévention de l'athérosclérose et des affections cardiovasculaires.
Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, 1992, 85, 6, p. 899-902

25. BOUGNOUX P.
Acides gras polyinsaturés et cancer.
Rev. du Prat., 2000, 50, p.1513-1515.

26. Disponible sur internet : <http://www.vin-sante.enprovence.com/0020.html>

28. Disponible sur internet : < http://www.vinsèetèsante.com>

29. PACKER L, HIRAMATSU M, YOSHIKAWA T.
Antioxidant Food Supplements in Human Health.
Academic Press, p.183-198, 214, 226.

30. Disponible sur internet : < cri-cirs-wnts-univ-lyon1.fr/Polycopies/Nutrition-2.html

31 Disponible sur internet : < eurocancer.jle-com/articles/2003/257.htm>

32. THELLIEZ P.
Le point sur les radicaux libres.
A.I.M. 1997, 38, p.25

33. Disponible sur internet :
< compact.jouy.inra.fr/compact/CONSULTER/ INTER/externe/activites/pages/897 >

34. Disponible sur internet : < http://www.gerli.com/abstract51.htm>

35. Disponible sur internet : < www.mhr-viandes.com/fr/docu/docu/d0002129.htm>

36. Disponible sur internet : < www.servicevie.com/.../Med_douce04032001.html>

37. Disponible sur internet : < http://www.gastronomie.com/popup.html>

38. HASLETT C., CHILVERS E.R., HUNTER J.A.A.,.BOON N.A.
DAVIDSON : médecine interne
Maloine : 1999, p216-7, 245-247

39. Disponible sur internet : < http://www.vins-et-sante.com/a.html >

40. Disponible sur internet : < www.ifrance.com/tpe-regimecretois/ >

41. Disponible sur internet :
< http://www.medinfos.com/principales/fichiers/pm-car-hyperart.shtml >

42. Disponible sur internet : < http://www.probiox.com/pdf/cancer%20(44).pd f >

43. Disponible sur internet : < http://www.allocam.com/hit.php >

44. Disponible sur internet :
http://perso.wanadoo.fr/cigognes.delanoue/sein/seno.htm

45. DACOSTA.Y
La supplémentation nutritionnelle par les acides gras oméga-3.
Yves Dacosta : 1998, p3 – 11.

46. DUKAN P.
Dictionnaire de diététique et de nutrition
Le cherche midi éditeur : 1998, p256-258

47. Disponible sur internet : <
http://www.service.com/01Alimentation/Manchette/MAn_dec98.html >

48. Disponible sur internet :
< http://www.agr.gc.ca/science/crda/pubs/chèvre200-goat2000_f.htm >

49. Disponible sur internet : < http://membres.lycos.fr/marocagri/Pages/53.HTM >

50. Disponible sur internet : < http://www.fao.org/docrep/T4280F/T4280F07.htm >

51. Disponible sur internet : < http://www.oleiculteur.com/huile.html >

52. Disponible sur internet :
< http://www.agirinfo.com/articles/2001_200-299/2001-216.htm >

53. Disponible sur internet : < http://www.allocam.com/hit.php >

54. L.MANUILA, A.MANUILA, P.LEWALLE, M.NICOULIN
Dictionnaire Médical. – 8e ed.
Masson : 1999, 664p.

55. Disponible sur internet : < http://www.aprifel.com >

56. Disponible sur internet : < http://www.alpha-omegaonline.com >

57. Disponible sur internet :
< www.authentic-holidays.com/f/habitations_greece/cuisine.html >

58. Disponible sur internet :
< http://www.caducee.net/DossierSpecialises/nutrition/aprifel/stress-oxydatif.asp >

FACULTE DE PHARMACIE UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

DEMANDE D'IMPRIMATUR

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté par **Carole THIEBAULT**

Sujet :

Le régime crétois

Jury :

Président : M. François MORTIER, Professeur

Juges : M. Michel JACQUE, Professeur
M. Bertrand RHIN, Professeur
Mme Nicole JACQUE, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 23 mars 2004

Le Président du Jury — Le Directeur de Thèse

M. François MORTIER, Professeur — **M. Michel JACQUE** Professeur

Vu et approuvé,

Nancy, le 23 mars 2004

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henry Poincaré – Nancy 1,

Chantal FINANCE

1907

Vu,

Nancy, le 6 avril 2004

Le Président de l'Université ~~Henri~~ Poincaré – Nancy 1,

Jean-Pierre FINANCE

Impression réalisée
par le Service de Reprographie
de la Faculté de Pharmacie de Nancy

N° d'identification : PH Nancy 04 n° 20

TITRE :

LE REGIME CRETOIS

Thèse soutenue le 30 / 04 / 2004

Par Carole THIEBAULT

RESUME :

Le régime crétois, jusqu'alors méconnu en Europe a fait une apparition en force ces dernières années. En effet ses vertus ont été démontrées tant sur le plan cardiovasculaire que sur le plan cancéreux. La base de ce régime repose sur une consommation équilibrée de céréales, de fruits et légumes, riches en fibres et antioxydants, et de poissons, source d'acides gras oméga 3. Leurs repas s'accompagnent de vin rouge, de pain complet et sont assaisonnés à l'huile d'olive ou de colza. A la différence du régime méditerranéen, les laitages sont exclusivement à base de chèvre ou de brebis. On pourrait en fait plus parler de mode de vie alimentaire plutôt que de régime, tant sa mise en œuvre est simple, sans contraintes et tant sa diversité est grande.
Etant donné l'impact de ce régime, principalement dans la prévention des maladies cardiovasculaires et dans le diabète de type II, il serait bon de mieux le conseiller.

MOTS CLES :

Régime Crétois. Acides gras polyinsaturés. Antioxydants. Fibres alimentaires

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature	
Michel JACQUE	Laboratoire de Pharmacologie	Expérimentale	☐
		Bibliographique	X
		Thème	4

Thèmes : 1-Sciences fondamentales 2-Hygiène/Environnement
3-Médicament 4-Alimentation-Nutrition
5-Biologie 6-Pratique professionnelle